

58. Конгрес студената биомедицинских наука
Србије са интернационалним учешћем

КЊИГА



САЖЕТАКА

ОРГАНИЗАТОР:
Научна секција
Медицински факултет
Универзитет у Новом Саду

КОП ОНИК

A stylized logo for 'КОП ОНИК' featuring a jagged line resembling an ECG or a mountain range.

28. април - 2. мај 2017.



**58. Конгрес студената биомедицинских
наука Србије са интернационалним
учешћем
-Књига сажетака-**

**58th Serbian students' Conference
of biomedical sciences with international
participation
-Abstract book-**



Организациони одбор:

Јелена Јосић, председник Организационог одбора и председник Научне секције
Тамара Тешић, члан Савета Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду
Урош Кадић, студент продекан Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду
Игор Ловрић, председник Студентског парламента Медицинског факултета
Универзитета у Новом Саду

Уредници:

Вања Андрић
Марко Бојовић
Никола Бошковић
Данило Ивановић
Јелена Јосић
Миа Манојловић
Мина Маричић
Милијана Ракин
Филип Самарџић
Александар Стевић
Немања Тодоровић

Уређивачки одбор:

проф. др Снежана Бркић
проф. др Душко Козић

Дизајн и припрема:

Марко Бојовић
Бењамин Вереш
Данило Ивановић
Страхиња Рачић
Филип Самарџић

Научни одбор:

Вања Андрић
Марко Бојовић
Никола Бошковић
Бењамин Вереш
Данило Ивановић
Јелена Јосић
Бојана Крунић
Милош Малетин
Миа Манојловић
Мина Маричић
Јелена Петков
Милијана Ракин
Маша Рапајић
Александар Стевић
Тамара Тешић
Немања Тодоровић
Лука Туцаков
Јелена Чањи
Александар Шипка
Emőke Csernus



Садржај

АНАЛИТИКА ЛЕКОВА.....	1
АНАЛИТИЧКА ХЕМИЈА.....	8
АНАТОМИЈА	13
БИОХЕМИЈА.....	33
БРОМАТОЛОГИЈА.....	92
ВЕТЕРИНАРСКА МЕДИЦИНА	105
ГАСТРОЕНТЕРОЛОГИЈА.....	123
ГИНЕКОЛОГИЈА И АКУШЕРСТВО	142
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЈА.....	162
ЕНДОКРИНОЛОГИЈА.....	178
ЕПИДЕМИОЛОГИЈА	207
ЗДРАВСТВЕНА НЕГА.....	233
ИМУНОЛОГИЈА И РЕУМАТОЛОГИЈА.....	240
ИНФЕКТИВНЕ БОЛЕСТИ.....	262
КАРДИОЛОГИЈА.....	269
МЕДИЦИНА РАДА.....	298
МЕДИЦИНСКА РЕХАБИЛИТАЦИЈА.....	301
МЕДИЦИНСКА СТАТИСТИКА	309
МИКРОБИОЛОГИЈА И ПАРАЗИТОЛОГИЈА	315
МОЛЕКУЛАРНА И ХУМАНА ГЕНЕТИКА	341
НЕУРОЛОГИЈА.....	363
НЕФРОЛОГИЈА	401
НУКЛЕАРНА МЕДИЦИНА	418
ОНКОЛОГИЈА.....	430
ОПШТА И НЕОРГАНСКА ХЕМИЈА	432
ОПШТЕОБРАЗОВНИ ПРЕДМЕТИ.....	436
ОРГАНСКА ХЕМИЈА.....	440
ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЈА.....	446



ОФТАЛМОЛОГИЈА	451
ПАТОЛОГИЈА	457
ПАТОЛОШКА ФИЗИОЛОГИЈА	487
ПЕДИЈАТРИЈА.....	508
ПСИХИЈАТРИЈА	527
ПУЛМОЛОГИЈА.....	557
РАДИОЛОГИЈА.....	574
СОЦИЈАЛНА МЕДИЦИНА И ФАРМАЦИЈА.....	609
СТОМАТОЛОГИЈА	614
СУДСКА МЕДИЦИНА.....	708
ТОКСИКОЛОГИЈА.....	713
ТРАНСФУЗИОЛОГИЈА	732
ФАРМАКОГНОЗИЈА И ФИТОТЕРАПИЈА.....	734
ФАРМАКОЛОГИЈА, КЛИНИЧКА ФАРМАЦИЈА И ФАРМАКОТЕРАПИЈА.....	757
ФАРМАЦЕУТСКА ТЕХНОЛОГИЈА И КОЗМЕТОЛОГИЈА.....	814
ФАРМАЦЕУТСКА ХЕМИЈА И ХЕМОМЕТРИЈА	835
ФИЗИКАЛНА МЕДИЦИНА И РЕХАБИЛИТАЦИЈА	860
ФИЗИОЛОГИЈА.....	864
ФИЗИЧКА ХЕМИЈА И ИНСТРУМЕНТАЛНЕ МЕТОДЕ	907
ХЕМАТОЛОГИЈА.....	918
ХИГИЈЕНА.....	932
ХИРУРГИЈА.....	938
ХИСТОЛОГИЈА СА ЕМБРИОЛОГИЈОМ	983



АНАЛИТИКА ЛЕКОВА



ПРИМЕНА HPLC-CHARGED AEROSOL DETECTOR-A У ИСПИТИВАЊУ ИНКЛУЗИОНОГ КОМПЛЕКСА ЛЕКА И БЕТА-ЦИКЛОДЕКСТРИНА

Аутори: Јелена Крстић, Оливер Лазић

e-mail: krstic.jelena13@gmail.com, oliverbajmok@gmail.com

Ментори: доц. др Ана Протић, др Јелена Голубовић

Катедра за аналитику лекова, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Циклодекстрини се користе у различитим областима фармације због свог природног порекла и еколошке прихватљивости. Њихова конусна структура са великим бројем примарних и секундарних хидроксилних група омогућава формирање инклузионих комплекса са разнородним хидрофобним органским једињењима.

Циљ рада: Циљ овог рада био је испитивање могућности примене *Corona Charged Aerosol Detector (CAD)* у одређивању степена комплексирања бета-циклодекстрина и телмисартана уз процену утицаја концентрације бета-циклодекстрина и *pH* водене фазе на степен комплексирања.

Материјал и методе: Примењена је метода *RP-HPLC*, уз градијентно елуирање при протоку од $0,7 \text{ mLmin}^{-1}$. Мобилна фаза састојала се од ацетонитрила и воде различите киселости ($pH=3$, $pH=5$, $pH=7$). За хроматографску анализу коришћена је *HypersilGOLD-C4 (150 x 4,6mm, 5μm)* колона, док је детекција вршена применом *Photodiode Array (PDA)* и *CAD*, серијски повезаних са *HPLC* системом. Узорци су растварани у смешама ацетронитрила и воденог раствора бета-циклодекстрина различите концентрације (5 mM , 10 mM и 15 mM) и киселости ($pH=3$, $pH=5$, $pH=7$), у запреминском односу 20:80. Таласна дужина детекције била је 295 nm , док је интензитет сигнала у *CAD* праћен при притиску гаса од $50,3 \text{ psi}$ и температури евапоризације од $50 \text{ }^\circ\text{C}$.

Резултати: За процену утицаја *pH* водене фазе и концентрације бета-циклодекстрина на степен комплексирања анализирани су узорци телмисартана, бета-циклодекстрина и њихове смеше. Показало се да степен комплексирања расте повећањем концентрације бета-циклодекстрина, као и повећањем *pH* водене фазе са 3 на 5 и 7. Наиме, *CAD* је омогућио праћење интензитета одговора бета-циклодекстрина, како слободног, тако и у комплексу. *PDA* детектор не нуди ову могућност због недостатка хромофора у молекули бета-циклодекстрина. Повећањем степена комплексирања повећавао се и интензитет одговор комплекса уз истовремено смањење одговора слободног циклодекстрина. Прецизност одређивања потврђена је ниским вредностима релативне стандардне девијације одговора, мањим од 5%.

Закључак: Потврђена је могућност примене *CAD* у одређивању степена комплексирања лека и бета-циклодекстрина као једна од алтернатива методама које су у ову сврху коришћене.

Кључне речи: *Corona Charged Aerosol Detector*; бета-циклодекстрин; телмисартан; инклузиони комплекс

HPLC-CHARGED AEROSOL DETECTOR USE IN THE EXAMINATION OF DRUG-BETA CYCLODEXTRIN INCLUSION COMPLEX

Authors: Jelena Krstic, Oliver Lazic

e-mail: krstic.jelena13@gmail.com, oliverbajmok@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Ana Protic, TA Jelena Golubovic

Department of Drug Analysis, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Cyclodextrins are used in many pharmaceutical fields on the basis of their semi-natural origin and ecological acceptability. Their truncated cone-shaped structure enables them to generate inclusion complexes with wide variety of hydrophobic organic compounds.

The Aim: The aim of this work was to examine the potential of Corona Charged Aerosol Detector (CAD) for determining the degree of beta-cyclodextrin-telmisartan complexation, as well as evaluating the influence of beta-cyclodextrin concentration and acidity of the water phase on this degree.

Material and methods: RP-HPLC with mobile phase gradient elution was used. The mobile phase consisted of acetonitrile and water with different acidities ($pH=3$, $pH=5$, $pH=7$). The compounds were separated on HypersilGOLD-C4 column and detected by means of Photodiode Array and CAD, serially connected to the HPLC system. Samples were prepared in the mixtures of acetonitrile and beta-cyclodextrin in water of different concentration (5 mM , 10 mM , 15 mM) and acidity ($pH=3$, $pH=5$, $pH=7$); (20:80, V/V).

Results: Samples containing telmisartan, beta-cyclodextrin or a mixture of the two were analysed to evaluate the influence of water phase *pH* and the concentration of beta-cyclodextrin on the degree of complexation. The result has shown that the degree of complexation increases when both beta-cyclodextrin concentration and water phase with different *pH* increase. CAD has allowed monitoring the response coming from beta-cyclodextrin as a single molecule, as well as beta-cyclodextrin within the complex. The Photodiode Array doesn't offer this possibility because of the lack of chromophores in the beta-cyclodextrin molecules. By increasing the degree of complexation, the response intensity of the complex increased while the response of free cyclodextrin decreased. Method precision was confirmed by obtaining low values of the relative standard deviation of the peak areas (less than 5%).

Conclusion: The potential of CAD for determining the degree of drug-beta-cyclodextrin complexation, as one of the alternatives to more frequently used methods was confirmed.

Keywords: Corona Charged Aerosol Detector; beta-cyclodextrin; telmisartan; inclusion complex



ОПТИМИЗАЦИЈА *RP-HPLC* МЕТОДЕ ЗА ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА ЕНТАКАПОНА И ЊЕГОВИХ НЕЧИСТОЋА

Аутор: Лана Костић

e-mail: lanna993@gmail.com

Ментори: маг. фарм. Милена Рмандић, проф. др Анђелија Маленовић

Катедра за аналитику лекова, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: У овом раду је за развој *RP-HPLC* методе за раздвајање ентакапона и његових нечистоћа примењен експериментални дизајн. Примена ове методологије представља систематичан поступак који омогућава истовремено проучавање утицаја фактора система и њихових међусобних интеракција на хроматографско понашање испитиваних једињења. Оптимални услови дефинисани су нумеричком методом претраге чворова мреже.

Циљ рада: Циљ рада био је испитивање утицаја одабраних хроматографских фактора на одговоре система и дефинисање оптималних услова за раздвајање ентакапона и његових нечистоћа А и С.

Материјали и методе: Експерименти су изведени на *Thermo Surveyor*, *HPLC* систему, на *Hypersil DBS C18* 125 x 4mm, 5µm колони, при протоку мобилне фазе 1 mL/min и λ=280 nm. План експеримента дефинисан је Бокс-Бенкен експерименталним дизајном помоћу програма *Design-Expert*[®]. Оптимални услови су утврђени *Matlab*[®] софтвером методом претраге чворова мреже.

Резултати: Током прелиминарних испитивања, на основу утицаја на раздвајање испитиваних анализа, утврђено је да као факторе система треба пратити удео метанола, pH вредност водене фазе и температуру колоне. Експерименти су извођени према плану дефинисаном Бокс-Бенкеновим експерименталним дизајном. Ретенциони фактори нечистоће С (k_{impC}) и ентакапона (k_{Ent}) праћени су као одговори система. Дефинисани су математички модели, а *ANOVA* анализом је извршена њихова статистичка процена. Формирана је 3D-мрежа од 1331 комбинације испитиваних фактора. Постављени су циљеви оптимизације ($k_{impC} > 0,95$ и $k_{Ent} < 7$) и методом претраге чворова мреже утврђено је да 89 тачака експерименталног простора истовремено испуњава задате критеријуме.

Закључак: Применом Бокс-Бенкеновог експерименталног дизајна систематично су испитани фактори хроматографског система са значајним утицајем на раздвајања испитиваних анализа. Дефинисани су математички модели који адекватно описују понашање анализа у изабраном експерименталном простору и на основу коефицијената модела процењен је утицај сваког фактора. На основу дефинисаних циљева оптимизације, методом претраге чворова мреже као оптимални одабрани су услови: 38,5% V/V метанола, pH водене фазе 2,6 и 36 °C. Постигнуто је добро слагање експериментално добијених резултата и резултата предвиђених моделом.

Кључне речи: ентакапон; нечистоће; Бокс-Бенкен; методологија претраге мреже

OPTIMIZATION OF *RP-HPLC* METODE FOR THE DETERMINATION OF ENTACAPONE AND ITS IMPURITIES

Author: Lana Kostić

e-mail: lanna993@gmail.com

Mentors: TA Milena Rmandić, Assoc. Prof. Anđelija Malenović

Department of Drug Analysis, University of Belgrade Faculty of Pharmacy

Introduction: In this study *RP-HPLC* method for entacapone and its impurities assay was developed by experimental design. This methodology represents a systematic approach that allows simultaneous examination the of system factors' influence and their interactions on the chromatographic behavior of the tested compounds. Optimal conditions were defined using Grid Point Search methodology.

The Aim: The aim was to evaluate the effect of selected chromatographic factors on the system responses and to define optimal conditions for separation of entacapone and its impurities A and C.

Material and Methods: Experiments were performed on *Thermo Surveyor*, *HPLC* system, *Hypersil DBS C18* 125x4mm, 5µm column, mobile phase flow rate 1mL/min and λ=280nm. Experimental plan was defined by Box-Behnken design using *Design-Expert*[®]. Optimal conditions were determined by Grid Point Search methodology using *Matlab*[®] software.

Results: During the preliminary experiments methanol content, pH value of aqueous phase and column temperature were selected as factors with the most significant effect on separation. Experiments were performed according to plan defined by Box-Behnken design. Retention factors of impurity C and entacapone were chosen as outputs. Mathematical models were defined and their statistical evaluation was performed by *ANOVA* test. A 3D-grid was built out of 1331 combination of selected factors. The optimization goals were set ($k_{impC} > 0.95$ and $k_{Ent} < 7$) and with the aid of Grid Point Search methodology 89 points were found to meet both criteria simultaneously.

Conclusion: Box-Behnken experimental design was used for systematic examination of chromatographic factors that have significant influence on tested compounds. Mathematical models adequately describing retention behavior of analytes in the specified design space were defined and factors effects were evaluated from the model coefficients estimates. Based on the defined optimisation goals, the optimal conditions were selected by Grid Point Search methodology: 38.5% V/V of methanol, pH of aqueous phase 2.6 and 36°C. A close match between the predicted and experimentally obtained response values was found.

Keywords: entacapone; impurities; Box-Behnken; Grid Point Search methodology



ПРИМЕНА D-ОПТИМАЛНОГ ДИЗАЈНА У РАЗВОЈУ МЕТОДЕ ХАОТРОПНЕ ХРОМАТОГРАФИЈЕ ЗА ИСПИТИВАЊЕ ЧИСТОЋЕ ЦИТАЛОПРАМ-ХИДРОБРОМИДА

Аутори: Наташа Ерић, Љиљана Бирчаковић

e-mail: natashaph12@gmail.com, ljiljana931@hotmail.com

Ментор: маг. фарм. Милена Рмандић, проф. др Анђелија Маленовић

Катедра за аналитику лекова, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: У овом раду је за развој методе хаотропне хроматографије примењена *Design of Experiments-Design Space (DoE-DS)* методологија. Применом *D*-оптималног дизајна истовремено је испитан утицај фактора смеше натријум-перхлорат/натријум-хлорид, квантитативних (садржај ацетонитрила) и квалитативних фактора (тип стационарне фазе), као и утицај њихових интеракција на посматране одговоре система. За дефинисање *DS* примењене су Монте Карло симулације за пропагирање грешке која потиче од израчунатих коефицијената математичких модела.

Циљ рада: Циљ овог рада био је развој методе хаотропне хроматографије за раздвајање циталопрам-хидробромида и нечистоће *A* која задовољава следеће критеријуме: $k_{\text{неч}} \geq 1$ и $k_{\text{цит}} \leq 6$, уз вероватноћу достизања дефинисаних критеријума $\pi=95\%$.

Материјал и методе: Испитивања су вршена на *Zorbax Eclipse XDBC18* (150 mm x 4,6 mm, 5 μm) и *Zorbax Eclipse XDB C8* (150 mm x 4,6 mm, 5 μm) колонама, при брзини протока мобилне фазе 1 mL/min и $\lambda=230$ nm. *pH* вредност воденог дела мобилне фазе фиксирана је на 2,5. Сви испитивани фактори вариран су према плану експеримента који је дефинисан *D*-оптималним дизајном уз помоћ *Design-Expert*[®] програма. *Matlab*[®] програм коришћен је за Монте Карло симулације и конструисање *2D-DS* графикана.

Резултати: Веза између експериментално добијених вредности ретенционих фактора и испитиваних хроматографских услова, успостављена је квадратним математичким моделима. Утицај свих испитиваних фактора процењен је на основу коефицијената модела израчунатих за кодиране вредности фактора. Фактори са статистички значајним утицајем су: тип стационарне фазе, садржај ацетонитрила и концентрација натријум-перхлората у воденој фази. На основу утврђених циљева методе конструисан је *2D-DS*.

Закључак: Утврђено је да су постављени критеријуми веома строги и за *C18* колону није било могуће конструисати *DS*. Као радна тачка одабрани су услови који се налазе у средини *DS* за *C8* колону: 35% V/V ацетонитрила и 65% V/V водене фазе (95 mmol/L натријум-перхлората и 5 mmol/L натријум-хлорида). Добијена је добра усаглашеност моделом предвиђених и експериментално добијених вредности.

Кључнереци: *D*-оптимални дизајн; *DoE-DS* методологија; хаотропна хроматографија; циталопрам-хидробромид

THE USE OF D-OPTIMAL DESIGN IN THE DEVELOPMENT OF CHAOTROPIC CHROMATOGRAPHY METHOD FOR THE EXAMINATION OF CITALOPRAM HYDROBROMIDE PURITY

Authors: Nataša Erić, Ljiljana Birčaković

e-mail: natashaph12@gmail.com, ljiljana931@hotmail.com

Mentors: TA Milena Rmandić, Assoc. Prof. Anđelija Malenović

Department of Drug Analysis, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: In this study *Design of Experiments-Design Space (DoE-DS)* methodology was used for chaotropic chromatography method development. The influence of mixture factor (sodium chloride/sodium perchlorate), quantitative (acetonitrile content) and qualitative factor (stationary phase type), as well as their interactions, on the observed responses was examined using *D*-optimal design. The corresponding *DS* was constructed by propagating the error originating from the calculated model coefficients with the aid of Monte Carlo simulations.

The Aim: The aim of this study was development of chaotropic chromatography method for the separation of citalopram hydrobromide and its impurity *A*, which meets the following criteria: $k_{\text{imp}} \geq 1$ and $k_{\text{cit}} \leq 6$ with probability $\pi=95\%$.

Material and methods: The experiments were performed on *Zorbax Eclipse XDBC18* (150 mm x 4.6 mm, 5 μm) and *Zorbax Eclipse XDBC8* (150 mm x 4.6 mm, 5 μm) column with flow rate 1 mL/min and $\lambda=230$ nm. Water phase *pH* was set on 2.5. All examined factors were varied according a plan of experiments defined by *D*-optimal design in *Design-Expert*[®] software. For Monte Carlo simulations and constructing of *2D-DS* graphs *Matlab*[®] software was used.

Results: Quadratic mathematical model provided the most appropriate description of the relation between experimentally obtained retention factor values and investigated chromatographic factors. The effect of all tested factors was evaluated from the model coefficient estimates for coded factor values. The statistically significant factors were: stationary phase type, acetonitrile content, sodium perchlorate concentration in the water phase. The *2D-DS* graph was constructed according to predefined aims.

Conclusion: The chosen criteria were very strict and we did not succeed to construct *DS* for *C18* column. As a working point, the conditions in the middle of *DS* for *C8* column were chosen: 35% V/V acetonitrile and 65% V/V water phase (95 mmol/L sodium perchlorate and 5 mmol/L sodium chloride). The good agreement between predicted and experimentally obtained values was obtained.

Keywords: *D*-optimal design; *DoE-DS* methodology; chaotropic chromatography; citalopram hydrobromide



ИСПИТИВАЊЕ РЕТЕНЦИОНИХ МЕХАНИЗАМА ГЕОМЕТРИЈСКИХ ИЗОМЕРА ЦЕФПРОЗИЛА НА ZIC-HILIC КОЛОНИ

Аутор: [Сандра Тешић](#), [Невена Владимировић](#)

e-mail: tesic.sandra2@gmail.com, vladimirovicnevena@yahoo.com

Ментор: проф. др Биљана Стојановић, маг. фарм. Ана Стајић

Катедра за аналитику лекова, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Ретенциони механизми *HILIC* хроматографије састоје се од неколико процеса: расподеле молекула анализата између мобилне и стационарне фазе, адсорпције молекула анализата на површини стационарне фазе и електростатичке интеракције између молекула анализата и наелектрисаних група стационарне фазе. Допринос сваког процеса зависи од врсте стационарне фазе, карактеристика анализата и састава мобилне фазе.

Циљ рада: Кроз креиране партиционе и адсорпционе ретенционе моделе испитати утицај удела органског дела мобилне фазе на ретенционо понашање геометријских изомера цефпрозила на *ZIC-HILIC* колони, као и допринос процеса расподеле и адсорпције укупном *HILIC* ретенционом механизму.

Материјал и методе: За испитивање ретенционих механизма геометријских изомера цефпрозила коришћена је *ZIC-HILIC* (100 mm x 4,6 mm, 5 μm) колони. Удео ацетонитрила вариран је у интервалу од 74% до 89%, док су вредности осталих фактора мобилне фазе одржаване на константном нивоу (концентрација амонијум-ацетата 100 mM и pH вредност 5, подешена сирћетном киселином). Ретенциони и адсорпциони модели креирани су у *Microsoft Excel* програму.

Резултати: Током прелиминарне фазе извршен је избор стационарне фазе, дефинисани су фактори са значајним утицајем на ретенционо понашање анализата и њихове оптималне вредности на основу којих су креирани теоријски модели. Установљен је слаб допринос процеса катјонске измене, те су прикупљени подаци фитовани у партициони и адсорпциони ретенциони модел. Поређењем вредности добијених коефицијената детерминације процењено је фитовање ретенционих података у партиционе и адсорпционе ретенционе моделе. Високе вредности коефицијента детерминације ($R^2 > 0,99$) показују да добијени модели на задовољавајући начин фитују добијене ретенционе податке. Такође, приближно исте вредности коефицијената детерминације добијених модела указују да су испитивани процеси расподеле и адсорпције подједнако заступљени у укупном ретенционом механизму испитиваних изомера цефпрозила.

Закључак: Кроз креиране моделе испитан је утицај удела органског дела мобилне фазе на ретенционо понашање изомера цефпрозила на *ZIC-HILIC* колони и допринос испитиваних процеса укупном *HILIC* ретенционом механизму.

Кључне речи: *HILIC*; адсорпциони модел; партициони модел; цефпрозил

INVESTIGATION OF THE RETENTION MECHANISMS OF CEFPROZIL GEOMETRIC ISOMERS ON ZIC-HILIC COLUMN

Author: [Sandra Tešić](#), [Nevena Vladimirović](#)

e-mail: tesic.sandra2@gmail.com, vladimirovicnevena@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. Biljana Stojanović, mr ph. Ana Stajić

Department of Drug Analysis, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: The HILIC retention mechanisms consist of several processes: distribution of molecules between the mobile and the stationary phase, adsorption of molecules on the stationary phase surface, and electrostatic interactions between the molecules and charged groups of the stationary phase. The contribution of processes depends on type of stationary phase, analyte characteristics and mobile phase composition.

The Aim: The dependence of retention behaviour of cefprozil geometric isomers on ZIC-HILIC column of organic content of the mobile phase through the created partition and adsorption retention models. Also, the contribution of the partition and adsorption on total HILIC retention mechanism.

Material and Methods: Retention mechanism investigation of cefprozil isomers was carried on ZIC-HILIC (100 mm x 4.6 mm, 5 μm) column. The organic phase content (74%-89%) was examined at six points while the other mobile phase factors were kept constant (ammonium acetate concentration in aqueous phase at 100 mM and pH value was set at 5 with acetic acid). The theoretical models were created in *Microsoft Excel* program.

Results: During the preliminary phase suitable stationary phase was chosen. The factors with significant influence on the analytes retention behaviour were selected and their optimal values were determined and used for creation of theoretical models. Taking into consideration poor contribution of cation exchange process, adsorption and partition models were created. Estimation of models ability to fit retention data was reached by comparing the obtained coefficients of determination. High values of coefficient of determination ($R^2 > 0,99$) confirmed that the models satisfactorily fit the retention data. Approximately the same values of coefficient of determination showed that partition and adsorption had an equal contribution to the total retention.

Conclusion: Through the theoretical retention models, the influence of the organic phase on retention behavior of cefprozil isomers and contribution of retention processes on total HILIC retention mechanism were presented.

Keywords: HILIC; adsorption model; partition model; cefprozil



ПРОЦЕНА РОБУСНОСТИ ПРИМЕНОМ ЕКСПЕРИМЕНТАЛНОГ ДИЗАЈНА И ВАЛИДАЦИЈА ГРАДИЈЕНТНЕ *UHPLC* МЕТОДЕ ЗА ОДРЕЂИВАЊЕ ЦИЛАЗАПРИЛА, ХИДРОХЛОРТИАЗИДА И ЊИХОВИХ НЕЧИСТОЋА ИЗ КОМБИНОВАНОГ ФАРМАЦЕУТСКОГ ОБЛИКА

Аутор: Тамара Лепосавић

e-mail: leposavic.tamara@gmail.com

Ментор: доц. др Биљана Оташевић, маг. фарм. Јована Крмар

Катедра за аналитику лекова, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Валидација методе представља поступак којим се потврђује да је одређена метода погодна за предвиђену намену. Као први корак, потребно је тестирати робусност методе која представља меру способности методе да се одупре малим и намерно изазваним променама у параметрима система.

Циљ рада: У овом раду утврђивана је робусност и валидност претходно развијене и оптимизоване *RP-UHPLC* методе за одређивање цилазаприла, хидрохлортиазида и њихових нечистоћа, цилазаприлата и дисулфонамида (редом), из таблета.

Материјал и методе: План експеримента за тестирање робусности дефинисан је коришћењем фракционог факторског дизајна у програмском пакету *Design-Expert*® 7.0.0. Кроз експерименте је испитан утицај 4 фактора (почетног и крајњег удела ацетонитрила у мобилној фази, температуре колоне, времена градијента) на одговоре система - ретенционе факторе хидрохлортиазида, цилазаприла, дисулфонамида и цилазаприлата. Хроматографска анализа је изведена на *AccelaUPLC* систему, коришћењем *RP C18 Kinetex* колоне (100mm x 2,1mm, 2,6µm). Мобилна фаза је била смеша ацетонитрила и амонијум-формијата pH=8,5 (20:80). Као параметри валидације процењивани су линеарност, тачност и прецизност методе. Раствори стандарда направљени су у концентрацијама 50-150% за активне супстанце, односно, 0,05-1% за нечистоће (линеарност); 80-120% за активне супстанце, односно *LOQ*-120% за нечистоће (тачност и прецизност).

Резултати: Резултати су обрађени статистички и графички. Утврђено је да се само одговори хидрохлортиазида и цилазаприлата не понашају робустно са променом почетног удела ацетонитрила у мобилној фази. Добијени су задовољавајући коефицијенти корелације за калибрационе криве, *RSD* као и *Recovery* вредности.

Закључак: Метода је, генерално, робустна и погодна за рутинску примену, али се вредност фактора са статистички значајним ефектом на праћене одговоре мора контролисати у оквиру израчунатих интервала. У испитиваном опсегу концентрација, метода је задовољавајуће линеарна, прецизна и тачна.

Кључне речи: робусност; фракциони факторски дизајн; хидрохлортиазид и цилазаприл; *RP-UHPLC*; валидација методе

VALIDATION AND EXPERIMENTAL DESIGN ASSISTED ROBUSTNESS TESTING OF GRADIENT *UHPLC* METHOD FOR THE DETERMINATION OF CILAZAPRIL, HYDROCHLOROTHIAZIDE AND IMPURITIES FROM COMBINED PHARMACEUTICAL FORM

Author: Tamara Leposavić

e-mail: leposavic.tamara@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Biljana Otašević, Msc. Jovana Krmar

Department of Drug Analysis, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Method validation is the process which confirms method suitability for intended use. Firstly, it is necessary to examine the method robustness - a measure of the method ability to remain unaffected by small, but deliberate variations in method parameters.

The Aim: In this study, robustness of *RP-UHPLC* method for the determination of cilazapril, hydrochlorothiazide and their impurities, cilazaprilat and disulfonamide (respectively) from tablets is assessed, and method validation is performed.

Material and Methods: Experimental plan was defined by fractional factorial design, using software package *Design-Expert*® 7.0.0, where influence of 4 factors (initial and final content of acetonitrile in the mobile phase, column temperature, time gradient) were tested. As system responses, retention factors of hydrochlorothiazide, cilazapril, disulfonamide and cilazaprilat were observed. Chromatographic analysis was performed on *AccelaUPLC* system, using *RP C18 Kinetex* column (100mm x 2.1mm, 2.6µm). The mobile phase was prepared of acetonitrile and ammonium formate pH 8.5 (20:80). As validation parameters, linearity, accuracy and precision were evaluated. Standard solutions were made at concentrations of 50-150% for the active substances, 0.05-1% for impurities (linearity); 80-120% for the active substances and *LOQ*-120% for impurities (accuracy and precision).

Results: Obtained results were analyzed using statistical and graphical methods. It was determined that only retention factors of hydrochlorothiazide and cilazaprilat were affected by change in initial content of acetonitrile in the mobile phase. Satisfactory correlation coefficients for the calibration curve were obtained, as well as, *RSD* and *Recovery* values.

Conclusion: This method is, in general, robust and suitable for routine use, but the value of the factor with a statistically significant effect on the observed system responses must be controlled within the calculated range. In examined concentration range, observed method is satisfactory linear, accurate and precise.

Keywords: robustness; fractional factorial design; cilazapril and hydrochlorothiazide; *RP-UHPLC*; method validation



КОНТРОЛА САДРЖАЈА ВИТАМИНА D У ДИЈЕТЕТСКИМ СУПЛЕМЕНТИМА ПРИМЕНОМ ЕКСТРАКЦИЈЕ НА ЧВРСТОЈ ФАЗИ И HPLC ТЕХНИКЕ

Аутор: Андрија Живић

e-mail: andrija.zivic@yahoo.com

Ментор: проф. др Славица Сунарић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Витамин D се у дијететским суплементима налази у облику холекалциферола који је често растворен у уљима. Контролу квалитета ових производа је битно вршити због њихове подложности оксидативној деградацији и осетљивости на услове чувања.

Циљ рада: Циљ овог рада је испитати могућност примене екстракције на чврстој фази као високо селективне технике за припрему уљаних раствора дијететских суплемената који садрже холекалциферол, а који ће бити анализирани HPLC методом.

Материјал и методе: Садржај холекалциферола одређиван је у препаратима *VitUp*-капи и *Vitamin A+D3*-желатинозне капсуле. Узорак уљаног раствора *VitUp* је одмерен и 1 mL је апликован на кертриц за екстракцију. Узорак желатинозне капсуле је растворен у 5 mL метанола и 1 mL овог раствора апликован је на кертриц. За SPE екстракцију коришћени су *Chromabond HR-X* кертрици (*Macherey-Nagel, Germany*). Елуирање је извршено са 2x1 mL metanola. HPLC анализа је рађена на колони *Restek Ultra IBD C18* (150x3 mm, 3 µm). UV детекција је била на 265 nm. Као мобилна фаза је коришћена смеша метанол-вода (90:10, v/v). Радна температура колоне је одржавана на 35 °C, а проток мобилне фазе на 0,6 ml/min.

Резултати: За екстракцију холекалциферола из испитиваних дијететских суплемената испробано је 5 типова кертрица. Принос екстракције је био највећи (> 80%) за *Chromabond HR-X* кертриц, па је он изабран за рад. На добијеним хроматограмима узорака, помоћне супстанце, као ни витамин А нису показале интерференцију са пиком холекалциферола. Нађени садржај холекалциферола у *VitUp* капима је (71,2 ± 2,2) µg/mL, а у капсулама *Vitamin A+D3* је (9,3 ± 0,8) µg/ 1 капсула, што је у складу са декларацијом произвођача.

Закључак: Екстракција на чврстој фази може се применити за припрему уљаних раствора дијететских суплемената намењених HPLC анализи. Нађено је да анализирани препарати садрже задовољавајућу концентрацију холекалциферола.

Кључне речи: витамин D3 (холекалциферол); SPE; HPLC; дијететски суплементи

ASSESSMENT THE CONTENT OF VITAMIN D IN DIETARY SUPPLEMENTS BY USING SOLID PHASE EXTRACTION AND HPLC TECHNIQUES

Author: Andrija Živić

e-mail: andrija.zivic@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. Slavica Sunarić

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Vitamin D in dietary supplements is in the form of cholecalciferol which is often dissolved in oils. The quality control of these products is important because of their susceptibility to oxidative degradation and sensitivity to storage conditions.

The Aim: The aim of this study was to assess the content of cholecalciferol and the possibility of using solid phase extraction for preparation of oily dietary supplement solutions which will be analyzed with HPLC method.

Material and Methods: The content of cholecalciferol was determined in preparations VitUp oily drops and Vitamin A+D3 gelatin capsules. One mL of the sample of VitUp was applied to extraction cartridge. The gelatin capsule was dissolved in 5 mL of methanol and 1 mL of this solution was applied to cartridge. *Chromabond HR-X (Macherey-Nagel)* cartridges were used for extraction. Elution was carried out with 2x1 mL of methanol. HPLC analysis was made on *Restek Ultra IBD C18* column (150x3mm, 3 µm). UV detection was at 265 nm. The mobile phase consisted of methanol and water (90:10, v/v). The column temperature was 35°C and the flow rate was kept at 0.6 mL/min.

Results: Recovery of the extraction had value > 80% for *Chromabond HR-X* cartridge, therefore, this cartridge was selected. In the obtained chromatograms, excipients as well as vitamin A did not show interferences with peak of cholecalciferol. Found concentration of cholecalciferol in VitUp drops was (71.2 ± 2.2) µg/mL, and in capsules Vitamin A+D3 it was (9.3 ± 0.8) µg/capsule, which was in accordance with the manufacturer's declaration.

Conclusion: SPE can be applied for the preparation of oily dietary supplements for HPLC analysis. It was found that analyzed products contained appropriate concentrations of cholecalciferol.

Keywords: vitamin D3 (cholecalciferol); SPE; HPLC; dietary supplements



АНАЛИТИЧКА ХЕМИЈА



РЕЗОЛУЦИОНИ ПАРАМЕТАР У МОНОГРАФИЈИ ЗА МЕТОДУ ДЕРИВАТИВНЕ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЈЕ – ПОРЕЂЕЊЕ РАЧУНАРСКИХ ПРОГРАМА

Аутори: Ана Хомшек, Јеврем Стојановић, Милош Трајковић
e-mail: anahomsek@gmail.com, jevrem@yadoo.com, milosvr96@yahoo.com

Ментори: проф. др Катарина Карљиковић Рајић¹, доц. др Бојан Марковић²

¹Катедра за Аналитичку хемију, ²Катедра за Фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Деривативна спектрофотометрија је аналитичка техника коју карактерише диференцијација основних апсорпционих спектра у деривативни спектар одговарајућег извода. Европска фармакопеја (EP) преузима од Британске фармакопеје (BP) монографију за методу деривативне спектрофотометрије у додатку (*Supplement 2001., 3rd edition EP*) са резолуционим параметром – односом амплитуда A/B из другог извода где су: ${}^2D_{265,263}=A$ и ${}^2D_{263,261}=B$ за модел раствор толуен у метанолу.

Циљ рада: Поређење резолуционог параметра израчунатог у рачунарски програму *Cintra (Cintra 20-GBC)* са вредностима добијеним у програму *OriginPro8*.

Материјал и методе: Прописан модел раствор према EP монографији је толуен у метанолу 0,02% V/V (припремљено је пет раствора од 100 mL). Снимљени су основни спектри у области од 230 до 290 nm, на кораку очитавања 0,5 nm, ширини разреза 1 nm и брзини снимања 120 nm/min. Програм *Cintra* има описно дефинисане параметре за смањење утицаја шума (*smoothing*): најмањи, средњи и највећи (*light, medium и heavy*). У програму *OriginPro8* се основни спектри преводе у деривативне другог извода применом *Savitzky-Golay* алгоритма уз избор нумеричких вредности (5-11) параметра за *smoothing*.

Резултати: Директно израчунат други извод добијен у *Cintra*-у даје средњу вредност A/B 0,6548 уз највећу вредност RSD (серија од пет раствора A-E; снимљени по два пута). Најмањом и средњом корекцијом шума повећава се средња A/B уз смањење RSD, док се највећом значајно смањује средња A/B (0,6132). Директно израчунат други извод у *OriginPro8* даје нешто нижу средњу A/B (0,6408) од *Cintra*-а и значајно мању RSD. Корекција шума са 5 нема утицаја на средњу A/B , само смањује RSD, док 7 смањује средњу A/B и даје сличну RSD, а вредности 9 и веће нису применљиве.

Закључак: Програми *Cintra* и *OriginPro8* дају сличне вредности за резолуциони параметар A/B при чему је задовољен пропис EP (A/B није мањи од 0,2). Средња корекција шума (*Cintra*) упоредљива је са 7 корекцијом (*OriginPro8*) и обе су оптималне за добијање дигиталних деривативних спектра.

Кључне речи: деривативна спектрофотометрија; резолуциони параметар; толуен у метанолу; рачунарски програми

RESOLUTION PARAMETER IN THE MONOGRAPH FOR DERIVATIVE SPECTROPHOTOMETRY – COMPARISON OF THE COMPUTER PROGRAMS

Authors: Ana Homšek, Jevrem Stojanović, Miloš Trajković
e-mail: anahomsek@gmail.com, jevrem@yadoo.com, milosvr96@yahoo.com

Mentors: Full Prof. dr Katarina Karlijković Rajić¹, Assist. Prof. dr Bojan Marković²

¹Department of Analytical Chemistry, ²Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Derivative spectrophotometry as an analytical technique involves the transformation of zero-order absorption spectra into derivative spectra of corresponding order using different algorithms. European Pharmacopeia (EP) transferred the monograph for derivative spectrophotometry method from British Pharmacopeia (BP) in the supplement (Supplement 2001. of the 3rd EP) with the resolution parameter – the ratio of amplitudes A/B of the second order, where: ${}^2D_{265,263}=A$ and ${}^2D_{263,261}=B$, for the model solution of toluene in methanol.

The Aim: Comparison of the resolution parameter calculated in software program *Cintra (Cintra 20-GBC)* and the values calculated in *OriginPro8*.

Material and Methods: Prescribed model solution according to EP monograph is toluene in methanol 0.02% V/V (five 100 ml solutions were prepared). Zero-order spectra were recorded over 230-290 nm range at step size of 0.5 nm, slit width 1 nm and scan speed 120 nm/min. The program *Cintra* has descriptive smoothing values: light, medium and heavy. In the program *OriginPro8* zero-order spectra were transformed into second order derivative spectra by *Savitzky-Golay* algorithm and by selecting numeric smoothing values (5-11).

Results: Second order spectra directly calculated by *Cintra* gives mean A/B 0.6548 with the highest RSD (series of five solutions A-E, each recorded twice). Light and medium smoothings increase the mean A/B with a decrease of RSD, whereas heavy smoothing significantly decreases mean A/B (0.6133). Directly calculated second order in *OriginPro8* gives slightly lower mean A/B (0.6408) than *Cintra* and significantly lower RSD. Smoothing 5 doesn't effect the mean A/B , but decreases RSD, whereas 7 decreases mean A/B and gives similar RSD, but smoothings 9 and higher are not applicable.

Conclusion: Programs *Cintra* and *OriginPro8* gave similar values for resolution parameter A/B , which is as prescribed in EP (A/B not less than 0.2). Medium smoothing (*Cintra*) is comparable to smoothing 7 (*OriginPro8*) and both are optimal to obtain digital derivative spectra.

Keywords: derivative spectrophotometry; resolution parameter; toluene in methanol; computer programs



ОДАБРАНЕ АНАЛИЗЕ ХИТОЗАНА ИЗ ДИЈЕТЕТСКОГ СУПЛЕМЕНТА ПРОИЗВОЂАЧА TIENS

Аутори: Милица Јанков, Анђела Шапоњић

e-mail: jankov.milica@yahoo.com, andjela1996@hotmail.com

Ментори: проф. др Катарина Карљиковић-Рајић¹, доц. др Бојан Марковић²

¹Катедра за Аналитичку хемију, ²Катедра за Фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Хитозан (*CHI*) је линеарни, бинарни хетерополисахарид добијен парцијалном алкалном деацетијацијом хитина. Хитозан је биокompatибилан и биодеградабилан полимер који има примену у фармацији и биомедицини. У дијететским суплементима *CHI* има примену за смањење телесне масе и нивоа холестерола.

Циљ рада: Циљеви анализе *CHI* из капсула произвођача *TIENS* били су да се одреди: контрола пуњења капсула 0,15 g *CHI*/капсули, карактеристике *CHI* - степен деацетиловања (*DDA* (%) *degree of deacetylation*) поређење техника *FTIR-ATR* и киселинско-базне титрације; садржај влаге и пепела и функционалне карактеристике *CHI* - капацитет везивања воде (*WBC-water binding capacity*) и капацитет везивања масти (*FBC-fat binding capacity*).

Материјал и методе: Дијететски суплемент *TIENS* (0,15 и 0,25 g *CHI*/капсули). За *DDA* (%) *FTIR* спектри су снимљени на *Nicolet iS10 Thermo-Scientific USA ATR* техником, а за киселинско-базну титрацију-техника ретитрације уз индикатор бромфенолплаво. Губитак сушењем одређен на 105 °C и на 60 °C (2 h), а пепео на 650 °C (4 h). За одређивање *WBC* (10,00 mL редестилване воде) и *FBC* (10 mL сојиног, сунцокретовог и кукурузног уља) коришћене су кивете (30 mL) и центрифугирање 3500 o/min (25 min).

Резултати: Варирање масе садржаја *CHI* (0,15 g/капсули) из 5 серија од по 10 мерења даје $\bar{x}=0,1495\pm 0,0017$ g (99,68% од декларисане масе). Примена *FTIR-ATR* спектроскопије (два обрасца са односом апсорбација трака A_{1655}/A_{3450} и A_{1320}/A_{1420} уз одговарајуће базне линије) даје најусаглашеније резултате за *DDA* (%) од 92,66% (базна линија *b* за пик на 1650 cm⁻¹) и 89,40% (базне линије *b6*(A_{1320}) и *b9*(A_{1420})) у односу на киселинско-базну титрацију 91,49%. Садржај влаге $\bar{x}_1=7,55\%$ (105 °C) и $\bar{x}_2=7,03\%$ (60 °C) (дозвољено <10%), а пепео од 0,52% одговара пропису за употребу у индустрији хране. Добијен је већи *WBC* (496,8%) у односу на *FBC* (у распону 332,4-352,8%).

Закључак: Карактеристике *CHI*: висок *DDA* (%), ниски проценти влаге и пепела и функционалне карактеристике указују на добар извор хитина (црвеноноге крабе) за суплемент *TIENS*.

Кључне речи: хитозан; дијететски суплемент; *DDA* (%); функционалне карактеристике

THE SELECTED ANALYSES OF CHITOSAN FROM DIETARY SUPPLEMENT PRODUCED BY TIENS

Authors: Milica Jankov, Anđela Šaponjić

e-mail: jankov.milica@yahoo.com, andjela1996@hotmail.com

Mentors: Full Prof. Katarina Karljiković Rajić¹, Assist. Prof. Bojan Marović²

¹Department of Analytical Chemistry, ²Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Chitosan (*CHI*) is an unbranched binary heteropolysaccharide obtained from chitin by partial alkaline deacetylation. Chitosan is biocompatible and biodegradable polymer used in pharmacy and biomedicine. In dietary supplements *CHI* is used for weight loss and cholesterol-lowering properties.

The Aim: The aims of chitosan's analyses of capsules *TIENS* were to determine: the weight variation tests for capsules 0.15 g *CHI*/capsule, *CHI* characteristics – degree of deacetylation *DDA*(%) via comparison of *FTIR-ATR* spectroscopy with acid-base titration; moisture and ash content and functional characteristics – water binding capacity (*WBC*) as well as fat binding capacity (*FBC*).

Material and Methods: Dietary supplement *TIENS* (0.15 and 0.25 g pure *CHI*/capsule). For *DDA*(%) *FTIR* spectra were recorded on *Nicolet iS10 Thermo-Scientific USA* (*ATR* technique) and for acid-base titration-retitration technique with indicator bromphenol blue was applied. Loss on drying determined at 105 °C and 60 °C(2 h) and ash at 650 °C(4 h). For *WBC* (10.00 mL of redistilled water) and *FBC* (10.00 mL soybean, corn or sunflower oil) were placed in cuvetes (30 mL) and centrifuged 3,500 rpm(25 min).

Results: The weight variation tests for 0.15 g *CHI*/capsule from 5 series each of 10 weights gave $\bar{x}=0.1495\pm 0.0017$ g (99.68% of declared mass). Applying *FTIR-ATR* spectroscopy (two equations with absorbance ratio of bands A_{1655}/A_{3450} and A_{1320}/A_{1420} with corresponding baselines) provided the most harmonized *DDA*(%) of 92.66% (baseline *b* for peak at 1650 cm⁻¹) and 89.40% (baseline *b6*(A_{1320}) and *b9*(A_{1420})) in relation with acid-base titration 91.49%. Moisture content was $\bar{x}_1=7.55\%$ (105 °C) and $\bar{x}_2=7.03\%$ (60 °C) (acceptable <10%) and ash content of 0.52% is in accordance with regulation for usage in food industry. Higher value of *WBC* (496.8%) in comparison to *FBC* (in range 332.4-352.8%) was obtained.

Conclusion: The characteristics of *CHI*: high *DDA*(%), low moisture and ash contents and functional characteristics indicate the high-quality of chitin (red leg crab) for *TIENS* supplement.

Keywords: chitosan; dietary supplement; *DDA*(%); functional characteristics

**ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА ФЛУОРИДА ЈОН-СЕЛЕКТИВНОМ ЕЛЕКТРОДОМ У РАЗЛИЧИТИМ УЗОРЦИМА МЕДА**

Аутор: Јован Новаковић, Сандра Калаузовић, Владимир Крстић

e-mail: novakovicjovan63@gmail.com

Ментор: проф. др Биљана Каличанин

Катедра за хемију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Флуориди су широко распрострањени у природи. Присутни су у води и намирницама које се користе у људској исхрани. У малим количинама флуориди се налазе и у меду. У људском организму флуориди су неопходни за правилан раст и развој зуба. Њихово дејство се испољава кроз инхибицију синтезе киселина које разарају зубну глеђ и спречавању настанка каријеса.

Циљ рада: Циљ рада било је одређивање садржаја флуорида у различитим узорцима меда јон-селективном електродом.

Материјал и методе: Узорци меда растварани су у бидестилованој води. Одређени аликвот припремљених раствора мешан је у истом запреминском односу са раствором ТИСАБ. Улога раствора ТИСАБ је да одржи рН вредност анализаног раствора константном и да ослободи флуориде из комплекса са евентуално присутним металним јонима. За одређивање садржаја флуорида раствора анализираних узорака употребљена је јон-селективна електрода.

Резултати: Садржај флуорида у свим узоцима меда креће се у интервалу од 0,335 до 1,203 mg kg⁻¹. Највиши садржај флуорида показују узорци ливадског меда, нешто нижи садржај нађен је у узоцима шумског, липовог и багремовог меда, док је најнижи садржај пронађен у фарбички добијеним узорцима.

Закључак: На основу резултата добијених у овом раду може се закључити да је садржај флуорида у природним врстама меда виши него у меду који се комерцијално налази на тржишту. Такође, може се извести закључак да полифлоралне врсте меда садрже већу количину флуорида у односу на монофлоралне врсте меда. Мед, са становишта садржаја флуорида, представља добар извор овог елемента.

Кључне речи: флуор; мед; јон-селективна електрода

QUANTIFICATION OF FLUORIDE IN VARIOUS TYPES OF HONEYS BY ION-SELECTIVE ELECTRODE

Author: Jovan Novaković, Sandra Kalauzović, Vladimir Krstić

e-mail: : novakovicjovan63@gmail.com

Mentor: Full Prof. Biljana Kaličaniin

Department of Chemistry, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Fluorides are widely spread in nature. They are found in food and groceries, as well as in honey in small percentage. Despite of being present in relatively small quantities in human body, they are considered to be essential for growth and development of teeth. Their effect is based on inhibition of synthesis of acids, which could destroy tooth enamel and protection of teeth from cavity.

The Aim: The aim of this work is to quantify fluoride in various types of honeys by ion-selective electrode.

Material and Methods: Samples of honey were diluted with bidistilled water. An aliquot of the solution of honey was mixed in a 1:1 TISAB solution. TISAB solution was used to adjust the pH of analyzed solution. It also contains chelating agents which prevent the interference that cations produce in fluoride quantification. The fluoride concentration of analyzed solution was quantified by ion-selective electrode.

Results: The results obtained by measuring the concentration of fluoride is varying from 0.335 to 1.203 mg kg⁻¹. The highest concentration of fluoride is found in meadow (polyfloral) honey, whilst monofloral honeys (Forest, Linden, Accacia) have slightly lower concentrations. The lowest concentration of fluoride have industrially produced honeys.

Conclusion: Based on obtained results, fluoride concentration is lower in industrially produced honeys than in natural. In addition to this polyfloral types of honeys contain more fluoride in comparison to monofloral types. Taking everything into account, honey presents a good source of this element.

Keywords: fluoride; honey; ion-selective electrode



ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА ФЛУОРИДА У ВОДИ ЗА ПИЋЕ ЈУГОИСТОЧНЕ СРБИЈЕ ЈОН-СЕЛЕКТИВНОМ ЕЛЕКТРОДОМ

Аутор: [Маја Григоров](#), Катарина Баћевић, Стефан Стојановић

e-mail: maja.grigorov@gmail.com

Ментор: проф. др Биљана Каличанин

Катедра за хемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Вода је један од основних извора флуорида за људски организам. Светска здравствена организација прописује граничне вредности за све супстанце, које се налазе у води, испод којих те супстанце не изазивају нежељене ефекте. За флуор, та вредност је око 1 mg/dm^3 . С обзиром да флуор има превентивно деловање у спречавању зубног квара, јасно је због чега мањак флуора може изазвати каријес. Међутим, повећан унос флуорида може довести до флуорозе и остеоопорозе.

Циљ рада: Циљ ове студије био је одређивање садржаја флуорида у води за пиће са подручја југоисточне Србије.

Материјал и методе: Садржај флуорида у води одређиван је јон-селективном електродом за флуор. За припрему узорка за испитивање коришћен је раствор TISAB-а.

Резултати: Добијени резултати се крећу између 0,06 и 0,3 ppm F када је у питању вода за пиће из водовода, од 0,11 до 0,17 ppm F у узорцима изворских вода, док се код флашираних вода добијене вредности у великој мери поклапају са декларисаним.

Закључак: На основу резултата добијених у овој студији, може се закључити да анализирани узорци воде за пиће са подручја југоисточне Србије садрже мање од 0,5 ppm F, док је у води са извора садржај нижи од 0,3 ppm. Најмањи садржај флуорида детектован је у флашираној води и одговара декларисаним вредностима за садржај флуорида. Ови резултати могу бити употребљени у планирању и спровођењу превентивних мера у борби против каријеса, укључујући и флуорисање воде.

Кључне речи: флуор; вода; јон-селективна електрода

DETERMINATION OF FLUORIDE IN THE DRINKING WATER OF SOUTHEAST SERBIA WITH A ION-SELECTIVE ELECTRODE

Author: [Maja Grigorov](#), Katarina Bačević, Stefan Stojanović

e-mail: maja.grigorov@gmail.com

Mentor: Full Prof. Biljana Kaličanin

Department of Chemistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Water is one of the main sources of fluoride for the human body. The World Health Organization defines limit values for all substances contained in the water, below which these substances do not cause side effects. For fluorine, this value is about 1 mg/dm^3 . Fluorine has preventive effects in preventing tooth decay, so deficit of fluoride can cause caries. However, excessive fluoride intake can cause to fluorosis and osteoporosis.

The Aim: The aim of this study was to determine the content of fluoride in drinking water from the area of southeast Serbia.

Material and Methods: The fluoride concentration in water was quantified using a fluoride ion-selective electrode. The samples for testing are prepared with a solution of TISAB.

Results: The results range between 0.06 and 0.3 ppm F when it comes to drinking water from water supply, from 0.11 to 0.17 ppm F in samples of spring water, while the bottled water values obtained in large custom coincide with the declared.

Conclusion: Based on the results obtained in this study, we can conclude that the analyzed samples of drinking water from the area of Southeast Serbia contain less than 0.5 ppm F-, while the water from the spring is less than 0.3 ppm. The minimum content of fluoride was detected in bottled water and corresponds to the declared values for fluoride content. These results can be used in the planning and implementation of preventive measures in the fight against tooth decay, including the fluoridation of water.

Keywords: fluor, water, ion-selective electrode



АНАТОМИЈА



ЕКСПРЕСИЈА СИНАПТИЧКИХ МАРКЕРА У ХИПОКАМПУСУ И ПРЕФРОНТАЛНОМ КОРТЕКСУ КОД МАТЕРНАЛНО ДЕПРИВИРАНИХ ПАЦОВА

Аутор: Маја Милошевић

e-mail: maja.a.milosevic@gmail.com

Ментор: доц. др Милан Аксић

Институт за анатомију "Нико Миљанић", Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Матернална депривација подразумева рано одвајање младунаца од мајке и представља општеприхваћени анимални модел на ком се испитује утицај различитих догађаја у најранијем периоду живота на понашање јединке у одраслом добу.

Циљ рада: Циљ студије је испитати дуготрајни утицај матерналне депривације на експресију неурегулина 1 и неурוליгина у префронталном кортексу и хипокампусу мозга пацова.

Материјал и методе: У експериментима су коришћени пацови оба пола, соја *Whistar*. Деветог постнаталног дана легла смо подвргнули матерналној депривацији, при чему смо младунце мушког пола уклонили из кавеза на 24 часа. Животиње су жртвоване шездесетог постнаталног дана. Експресија синаптичких маркера је одређивана техником *Western blot*-а, код животиња експерименталне и контролне групе. Добијени подаци су обрађени статистички.

Резултати: Добијени резултати указују на повећану експресију неурегулина 1 у префронталном кортексу и хипокампусу матернално депривираних животиња у односу на контролну групу. Експресија неурוליгина је у префронталном кортексу смањена, док је у хипокампусу утврђено њено повећање.

Закључак: На основу добијених резултата може се закључити да утврђене промене синаптичких маркера, које настају у мозгу експерименталних животиња као последица матерналне депривације, могу допринети сагледавању патогенетских механизма шизофреније, као и развоју нових потенцијалних терапијских стратегија у лечењу ове болести.

Кључне речи: матернална депривација; шизофренија; неурегулин 1; неурוליгин

EXPRESSION OF THE SYNAPTIC MARKERS IN THE HIPPOCAMPUS AND PREFRONTAL CORTEX IN MATERNALLY DEPRIVED RATS

Author: Maja Milošević

e-mail: maja.a.milosevic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Milan Aksić

Institute of Anatomy „Niko Miljanić”, Faculty of medicine University of Belgrade

Introduction: Maternal deprivation involves early separation of pups from the mother and is generally accepted animal model in which we examine the impact of various events in the earliest period of life on the behavior of individuals in adulthood.

The aim: The aim of the study was to examine the long-term impact of maternal deprivation on the expression of neuregulin 1 and neuroligin in the prefrontal cortex and hippocampus of the rat brain.

Material and methods: Both gender of rats, *Whistar* breed, were used in the experiment. Ninth postnatal day, we separated all male pups from the mothers. Animals were sacrificed sixtieth postnatal day. Western blot technique was used to determine the expression of synaptic markers. The obtained data were statistically processed.

Results: The results indicate increased expression of neuregulin 1 in the prefrontal cortex and hippocampus in maternally deprived animals, compared to the control group. Neuroligin expression is reduced in the prefrontal cortex, and increased in the hippocampus.

Conclusion: Based on these results, it can be concluded that the established changes of synaptic markers expression, in the brain of experimental animals, may help us understand the pathogenetic mechanisms of schizophrenia, as well as develop new potential therapeutic strategies in the treatment of this disease.

Keywords: maternal deprivation; schizophrenia; neuregulin 1; neuroligin



ИСПИТИВАЊЕ ПРИСУСТВА ПОВРШИНСКОГ ПРЕГИБАЧА МАЛОГ ПРСТА ШАКЕ

Аутор: [Алекса Илић](#), Николина Пуповац

e-mail: ilica0619@gmail.com

Ментор: проф. др Мирела Ерић

Завод за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Површни прегибач прстију шаке је двоглави мишић из предње ложе подлакти. Ово је један од најваријабилнијих мишића, а посебно део намењен малом прсту. Најчешће од њих су потпуно одсуство тетиве за мали прст као и постојање међутетивних конекција површинског и дубоког прегибача домалог и малог прста шаке.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је био да се установи учесталост присуства површинског прегибача малог прста шаке, те да се установи да ли постоје статистички значајне разлике у односу на страну тела и пол испитаника.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на 100 испитаника мушког и 100 испитаника женског пола, просечне старости 19,27 година. Испитивање присуства површинског прегибача малог прста шаке вршили смо помоћу стандардног и модификованог клиничког теста. Помоћу ових тестова процењује се способност савијања проксималног интерфалангеалног зглоба малог прста.

Резултати: Обострано присуство мишића забележено је код 163 (81,5%) испитаника. Једнострано је недостајао код 21 (10,5%) испитаника, а обострано код 16 (8%) испитаника. Обострано је код жена недостајао у 7%, а код мушкараца у 9% случајева. Једнострано лево је недостајао код 7% жена и 8% мушкараца, док је једнострано десно недостајао код 2% жена и 4% мушкараца.

Закључак: Унилатерално одсуство мишића код наших испитаника било је чешће у односу на билатерално, али ова разлика није била статистички значајна. Унилатерално одсуство је било значајно чешће на левој шаци у односу на десну. Иако је мишић обострано и унилатерално чешће недостајао код мушкараца, ова разлика није била статистички значајна.

Кључне речи: подлактица; мали прст; m. flexor digitorum superficialis; одсуство мишића

INVESTIGATION OF THE FLEXOR DIGITORUM SUPERFICIALIS OF THE LITTLE FINGER OF THE HAND

Author: [Aleksa Ilić](#), Nikolina Pupovac

e-mail: ilica0619@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Mirela Erić

Department of Anatomy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Flexor digitorum superficialis muscle is a two-headed muscle from the anterior compartment of the forearm. This is one of the most variable muscles, especially its part for the little finger. The most common of those are the complete tendon absence for the little finger and the existence of intertendinous connections between the ring and little finger.

The Aim: The aim of this study was to determine the prevalence of presence of the flexor digitorum superficialis of the little finger.

Material and Methods: The investigation was performed on 100 males and 100 females, with average age 19.27 years. The study of the flexor digitorum superficialis of the little finger presence was done using both standard and modified clinical tests. These clinical tests estimate the ability of flexion in the proximal interphalangeal joint.

Results: Bilateral muscle presence was noted in 163 (81.5%) subjects. Unilateral muscle absence was found in 21 (10.5%) subjects, while bilaterally muscle was absent in 16 (8%) subjects. Bilateral absence in females was 7%, and 9% in males. Left-sided absence in females was 7% and 8% in males, while the right-sided absence in females was 2% and 4% in males.

Conclusion: Unilateral absence of the muscle in the examined population was more frequent compared to bilateral absence, but this difference wasn't statistically significant. When it comes to the left hand compared to the right, unilateral absence was notably frequent. Muscle was more often absent bilaterally and unilaterally in males, this difference wasn't found to be of a statistical relevance.

Keywords: forearm; little finger; flexor digitorum superficialis muscle; muscle absence



АНАТОМСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ КАРОТИКОКЛИНОИДНОГ ОТВОРА НА ЉУДСКИМ ЛОБАЊАМА

Аутор: Борис Николић

e-mail: bobabn7@gmail.com

Ментор: проф. др Душица Марић

Катедра за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Каротикоклиноидни отвор је нестална структура која настаје спајањем предњег и средњег клиноидног наставка помоћу каротикоклиноидног лигамента који окоштава. Овај отвор је анатомски важан због својих односа с кавернозним синусом и његовим садржајем, сфеноидним синусом и хипофизом.

Циљ рада: Циљ овог рада је морфолошка анализа каротикоклиноидног отвора на лобањи одраслог човека и класификација у односу на врх, облик и пол отвора.

Материјал и методе: У истраживању смо користили 30 људских лобања које припадају Заводу за анатомију Медицинског факултета, Универзитета у Новом Саду. Лобање су макроскопски анализирани на присуство или одсуство каротикоклиноидног отвора.

Резултати: Каротикоклиноидни отвор уочен је на 14 (46,66%) лобања. Заступљеност билатералних отвора је на 10 (71,43%) лобања, а унилатералних на 4 (28,57%) лобање. Каротикоклиноидни отвор је био присутан на 9 лобања мушког пола (64,29%) и 5 лобања женског пола (35,71%).

Закључак: Постојање каротикоклиноидног отвора може узроковати компресију, затезање или истезање унутрашње каротидне артерије, стога је детаљно познавање окоштавања између предњег и средњег клиноидног наставка, неопходна за успех регионалне операције.

Кључне речи: каротикоклиноидни отвор ; морфологија; лобања; човек

ANATOMIC CHARACTERISTICS OF CAROTICOCLINOID FORAMEN IN HUMAN SKULLS

Author: Boris Nikolić

e-mail: bobabn7@gmail.com

Mentor: prof. dr Dušica Marić

Department of Anatomy, Medical Faculty, University of Novi Sad

Introduction: The carotico-clinoid foramen is an inconstant structure which is formed by the union of the anterior and middle clinoid processes by a ligament known as the carotico-clinoid ligament which may be ossified. It is anatomically important due to its relations with the cavernous sinus and its contents, sphenoid sinus and pituitary gland.

The Aim: The goal of this study was morphological analysis and classification of the carotico-clinoid foramen based on type, the shape and gender differences.

Material and methods: The study included 30 dry adult human skulls of both genders collected at the Department of Anatomy, Medical Faculty, University of Novi Sad. The skulls were macroscopically analyzed for the presence or absence of the carotico-clinoid foramen.

Results: Carotico-clinoid foramen was present on 14 skulls (64.66%). Incidence of bilateral was 10 (71.43%) and 4 (28.57%) unilateral carotico-clinoid foramen respectively. Carotico-clinoid foramen was found in 19 male skulls (64.29%) and in 5 females (35.71%).

Conclusion: The existence of a bony carotico-clinoid foramen may cause compression, tightening or stretching of the internal carotid artery, and therefore, detail knowledge of type of ossification between the anterior and middle clinoid processes is necessary to increase the success of regional surgery.

Keywords: the carotico-clinoid foramen; morphology; skull; human



ИСПИТИВАЊЕ ПРИСУСТВА ДУГОГ ДЛАНСКОГ МИШИЋА И ЊЕГОВОГ УТИЦАЈА НА СНАГУ СТИСКА ШАКЕ

Аутор: Душан Мажибрада, Николина Пуповац

e-mail: mazibradadusan13@yahoo.com

Ментор: асист. др Никола Вучинић, проф. др Мирела Ерић

Катедра за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Дуги длански мишић је мишић предње ложе подлактице. Својом контракцијом помаже флексију зглоба ручја и абдукцију палца. Врло често се користи у реконструктивној хирургији шаке, очних капака и усана. То је један од најваријабилнијих мишића у нашем телу. Може бити одсутан, удвојен, танак, некомплетан, двотрбушаст, тендинозан, или с атипичним припојем.

Циљ рада: Циљ ове студије је био да се утврди учесталост присуства дугог дланског мишића и његов утицај на снагу стиска шаке испитаника.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на 100 испитаника мушког и 100 испитаника женског пола, просечне старости 19,46 година. Испитивање присуства дугог дланског мишића вршили смо помоћу стандардног и помоћних клиничких тестова, док смо испитивање снаге стиска шаке вршили помоћу електронског ручног динамометра.

Резултати: Обострано присуство мишића забележено је код 132 (66%) испитаника. Једнострано је недостајао код 32 (16%) испитаника, а обострано код 36 (18%) испитаника. Обострано је код жена недостајао у 12%, а код мушкараца у 24% случајева. Једнострано лево је недостајао код 11% жена и 10% мушкараца, док је једнострано десно недостајао код 8% жена и 3% мушкараца.

Закључак: Обострано одсуство мишића било је чешће у односу на једнострано. Унилатерално одсуство је било значајно чешће на левој подлактици. Код особа мушког пола билатерално одсуство мишића је било статистички знатно чешће у односу на унилатерално. Мишић је значајно чешће недостајао на левој подлактици у односу на десну подлактицу испитаника. Обострано је код жена недостајао у 12%, а код мушкараца у 24% жена није било статистички значајних разлика у односу на билатерално или унилатерално одсуство мишића, као ни у односу на страну тела. Обострано одсуство мишића било је значајно чешће код испитаника мушког пола.

Кључне речи: подлактица; дуги длански мишић; одсуство мишића; снага стиска шаке

INVESTIGATION OF THE PALMARIS LONGUS PRESENCE AND ITS IMPACT ON GRIP STRENGTH

Author: Dušan Mažibrada, Nikolina Pupovac

e-mail: mazibradadusan13@yahoo.com

Mentor: TA Nikola Vučinić, Assoc. Prof. Mirela Erić

Department of Anatomy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Palmaris longus muscle is the muscle of the anterior compartment of the forearm. Its contraction helps the flexion of the wrist and thumb abduction. It is often used in reconstructive surgery of the hand, eyelids and lips. This is one of the most variable muscles in our body. It could be absent, duplicated, thin, incomplete, two-bellied, tendinous or atypically attached.

The Aim: The purpose of this study was to determine the frequency of the palmaris longus muscle and its effect on the grip strength in examinees.

Material and Methods: The research was performed on 100 males and 100 females, average age of 19.46 years. Presence of the palmaris longus muscle was tested with standard and additional clinical tests, while the grip strength was tested with electronic manual dynamometer.

Results: Bilateral presence of the muscle was found in 132 (66%) subjects. Unilateral absence of the muscle was found in 32 (16%) subjects, while bilateral absence in 36 (18%) subjects. Prevalence of the bilateral absence in females was 12%, in males 24%. Unilateral absence on the left side was observed in 11% of women and 10% of men, while unilateral absence on the right side was observed in 8% of women and of men.

Conclusions: Compared to the unilateral absence, bilateral absence of the muscle was prevalent. Unilateral absence was significantly more present in the left forearm. In males, bilateral muscle absence was statistically higher compared to the unilateral absence. Muscle absence in the left forearm was significantly more frequent compared to the right forearm. In females, there were no statistically significant differences between bilateral or unilateral absence of the muscle. Bilateral absence was significantly more frequent in males.

Keywords: forearm; palmaris longus muscle; muscle absence; grip strength



ОДРЕЂИВАЊЕ ТИПА КОРОНАРНЕ АРТЕРИЈСКЕ СХЕМЕ

Аутор: Горан Јакшић, Милица Мацановић

e-mail: 96jaksicgoran@gmail.com

Ментор: асист. др Соња Жигић

Катедра за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Тип коронарне артеријске схеме је условљен доминантном коронарном артеријом, а доминантна је она коронарна артерија која на доњој страни срца прелази преко *crux cordis* – тачка пресецања *sulcus-a interventricularis posterior* и *sulcus-a coronarius*. Разликују се три типа коронарне артеријске схеме: десни, леви и мешовити.

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је да се утврди тип коронарне артеријске схеме, да се установи однос заступљености различитих типова коронарне артеријске схеме унутар популације, те да се резултати истраживања упореде са подацима из доступне литературе.

Материјал и методе: Узорак за ово истраживање узет је из колекције препарата Завода за анатомију Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду. Узорак чине 20 људских срца чуваних у формалину. Инспекцијом је уочен тип коронарне артеријске схеме тј. која од две коронарне артерије прелази преко *crux-a cordis*. Препарати су фотографисани помоћу *Samsung S1060 10,2 Megapixel* фотоапарат-а.

Резултати: У коришћеном узорку од 20 људских срца српске популације доминантан је десни тип коронарне артеријске схеме, који је заступљен код 17 препарата срца (85%), затим мешовити тип који је заступљен код 3 препарата срца (15%), а леви тип коронарне артеријске схеме није уочен у нашем узорку (0%).

Закључак: Компарацијом наше са другим студијама различитих популација уочавамо различиту заступљеност коронарне артеријске схеме. У нашем узорку доминантан је десни тип коронарне артеријске схеме, док леви тип није присутан. Овај податак може имати значајну клиничку улогу приликом процедура у области интервентне радиологије и кардиохирургије.

Кључне речи: коронарне артерије; коронарна артеријска схема; кадавер; доминантан тип; *crux cordis*

DETERMINATION OF CORONARY ARTERY SCHEME

Author: Goran Jakšić, Milica Macanović

e-mail: 96jaksicgoran96@gmail.com

Mentor: TA Sonja Žigić

Department of Anatomy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: The type of coronary artery scheme is determined by the position of the dominant coronary artery. The dominant coronary artery is the artery that passes over the inferior surface of the heart and, specifically, over the *crux cordis*. The *crux cordis* is the point at which the posterior interventricular sulcus and coronary sulcus cross paths. Based on that we can differentiate 3 types of coronary artery scheme: the right, the left and the mixed.

The Aim: The point of this research was to establish the patterns of coronary arteries and the ratio between these types in the population, and to compare our results with data from the available literature.

Material and Methods: The sample for this research was taken from the collection of the Department of Anatomy of the Faculty of Medicine, University of Novi Sad. The sample consisted of 20 human hearts that have been preserved in formaldehyde. The hearts were visually inspected for different scheme types, searching for the coronary artery crossing over the *crux cordis*. The photographs of samples are taken by *Samsung S1060 10.2 Megapixel* camera.

Results: In the given sample of 20 human hearts of the Serbian population, it was determined that the right coronary artery type was the dominant type. This was evident in the fact that 85% of the sample were of the right coronary artery type (17 hearts), 15% were of a mixed coronary artery type (3 hearts) and none (0%) were of the left coronary artery type.

Conclusion: In the comparison of our research with other studies, we have shown a different representation of the coronary artery scheme types.

Keywords: coronary arteries; coronary artery scheme; cadaver; dominant type; *crux cordis*



ИСПИТИВАЊЕ УЧЕСТАЛОСТИ ТРЕЋЕГ ЛИШЊАЧНОГ МИШИЋА У ПОПУЛАЦИЈИ

Аутор: Маја Мудрић

e-mail: mudric.maja14@gmail.com

Ментор: проф. др Мирела Ерић

Катедра за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Трећи лишњачни мишић је мишић предње ложе потколенице. Обично се описује као део *m. extensor digitorum longus*-а, па га неки аутори сматрају његовом “петом тетивом”. Инервисан је од стране *n. fibularis profundus*-а. Својом контракцијом поставља стопало у положај дорзалне флексије и еверзије. Честе су варијације његове величине, припоја и присуства у популацији.

Циљ рада: Циљ ове студије је био да се утврди учесталост присуства трећег лишњачног мишића у нашој популацији, као и да се установи да ли постоји статистички значајне разлике у односу на страну тела и пол испитаника.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на 100 испитаника мушког и 100 испитаника женског пола, просечне старости 30,04 година. Испитивање присуства трећег лишњачног мишића вршили смо помоћу стандардног клиничког теста. Постављањем стопала у положај дорзалне флексије и еверзије тетива мишића постаје видљива.

Резултати: Обострано присуство мишића забележено је код 129 (64,5%) испитаника. Једнострано је недостајао код 19 (9,5%) испитаника, а обострано код 52 (26%) испитаника. Билатерално је код жена недостајао у 31%, а код мушкараца у 21% случајева. Унилатерално лево је недостајао код 8% жена и 4% мушкараца, док је унилатерално десно недостајао у 4% случајева и код жена и код мушкараца.

Закључак: Обострано одсуство мишића код наших испитаника било је значајно чешће у односу на једнострано. Унилатерално одсуство је било подједнако на обе потколенице, незнатно чешће лево. Иако је мишић обострано и унилатерално на левој потколеници чешће недостајао код жена, статистички значајна разлика међу половима забележена је у односу на обострано присуство.

Кључне речи: потколеница; *m. fibularis tertius*; одсуство мишића

INVESTIGATION OF THE FIBULARIS TERTIUS MUSCLE FREQUENCY IN THE POPULATION

Author: Maja Mudrić

e-mail: mudric.maja14@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Mirela Erić MD, PhD

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

Introduction: Fibularis tertius is the muscle of the anterior compartment of the leg, usually described as a part of the extensor digitorum longus muscle. Some authors consider it to be its “fifth tendon”. The innervation of this muscle comes from deep fibular nerve. The contraction sets the foot in position of the dorsal flexion and eversion. Variations of its size, insertions and presence are often in the population.

The Aim: The goal of this study was to determine the frequency of the fibularis tertius muscle in our population, as well as to determine if there is a statistically significant difference when it comes to the side of the body or sex of the examinees.

Material and Methods: The research was done on 100 males and 100 females, average age 30.04 years. Presence of the fibularis tertius muscle was tested with standard clinical test, by setting the foot in position of the dorsal flexion and eversion which allows the tendon of the muscle to be visible.

Results: Bilateral presence of the muscle was found in 129 (64.5%) subjects. Unilateral absence of the muscle was found in 19 (9.5%) subjects, while bilateral absence in 52 (26%) subjects. Prevalence of the bilateral absence in females was 31% while in males was 21%. Unilateral absence on the left side was observed in 8% of women and 4% of men. Unilateral absence on the right side was observed in 4% of both genders.

Conclusion: Bilateral muscle absence was significantly prevalent than unilateral absence. Unilateral absence of the muscle was equal on both legs, with slightly higher prevalence on the left side. Although the unilateral and bilateral prevalence of the muscle absence on the left side was higher in females, statistically significant difference between the genders was noted in relation to the bilateral muscle presence.

Keywords: leg; fibularis tertius; muscle absence



ИСПИТИВАЊЕ ДУЖИНЕ И ШИРИНЕ ШАКЕ У ПОПУЛАЦИЈИ

Аутор: Милица Богосављевић, Милош Милошевић
e-mail: bogosavljevic.milica@gmail.com hepatobiliar95@gmail.com

Ментор: Проф. др Мирела Ерић
 Катедра за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Шака представља један од анатомски најкомплекснијих, али и најлепших делова тела. У свакодневном животу највише се користи и као таква има велики научни значај у пољима ортопедије, пластичне хирургије, ергономије, антропометрије, али и технологије.

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је да се одреди просечна дужина и ширина шаке код наших испитаника, као и индекс шаке, те да се установи да ли постоје статистички значајне разлике у односу на пол испитаника и страну тела.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на 50 испитаника мушког и 50 испитаника женског пола, просечне старости 19,22 година. Код сваког испитаника смо помоћу нонијуса обострано мерили два параметра на шаци, дужину и ширину. На основу измерених вредности и формуле израчунавали смо индекс шаке.

Резултати: Просечна дужина измерена обострано на шакама свих испитаника износила је 191,99 мм, а просечна ширина 80,40 мм. Просечна дужина измерена на десним шакама испитаника мушког пола износила је 197,58 мм, а на левим 200,10 мм, док су код жена вредности биле мање (десно 184,94 мм, а лево 185,34 мм). Просечна ширина измерена на десним шакама испитаника мушког пола износила је 86,42 мм, а на левим 86,24 мм, док су код жена измерене мање вредности (десно 75,00 мм, а лево 73,92 мм). Вредност индекса шаке за све испитанике износио је 41,88, за шаке испитаника мушког пола износио је 43,42, а за испитанице 40,22.

Закључак: Поређењем дужине и ширине десних и левих шака код испитаника истог пола није постојала статистички значајна разлика, међутим поређењем дужине и ширине шака мушкараца и жена установили смо да су испитаници мушког пола имали статистички значајно веће шаке, и дуже и шире. Код испитаника оба пола десне шаке су просечно дуже, а леве шире. Индекс шаке је био нешто већи десно, а статистички значајна разлика је забележена у односу на пол испитаника.

Кључне речи: дужина шаке; ширина шаке; индекс шаке

INVESTIGATION OF THE HAND LENGHT AND HAND BREADTH IN THE POPULATION

Author: Milica Bogosavljević, Miloš Milošević
e-mail: bogosavljevic.milica@gmail.com hepatobiliar95@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Mirela Eric
 Department of Anatomy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: The hand is one of the most complex but also one of the most beautiful part of the human body. It is the most used body part in everyday life and as such, it has a great scientific importance in the fields of orthopedic, plastic surgery, ergonomics, anthropometry but also technology.

The Aim: The aim of this research was to find the average length and breadth of the hand among our examinees, as well as the hand index, and to establish statistically significant differences in relation to the gender and body side.

Material and Methods: The research was conducted on 50 male and 50 female examinees. The average age of the examinees was 19.22 years. The length and breadth of the examinees hand were measured bilaterally with a Vernier caliper. Based on the measured data and a mathematical formula we calculated the hand index.

Results: Average lenght measured bilaterally in all examinees was 191.99 mm and average breadth was 80.40 mm. Average lenght of right hand in males was 197.58 mm and of the left was 200.10 mm, while reasults in females were smaller (right 184.94 mm, left 185.34 mm). Average breadth of the right hand of males was 86.42 mm and of the left hand was 86.24 mm, while in females we found smaller values (right 75.00 mm, left 73.92 mm). Value of the hand index in all examinees was 41.88, in males it was 43.42, and in females 40.22.

Conclusion: Comparing lenghts and breadths of right and left hands in examinees of the same gender we didn't find statistically significant differences, however comparing lenghts and breadths of male and female hands, we found that the male examinees had statistically significant larger hands, length and breadth as well. Examinees of both genders had longer right and wider left hands. Hand index was slightly higher on right side, while there was statistically significant difference between the genders.

Keywords: hand lenght; hand breadth; hand index



РАЗЛИКЕ У АНТРОПОЛОШКИМ ПАРАМЕТРИМА ЛИЦА УСЛОВЉЕНЕ ПОЛОМ И СТАРОШЋУ

Аутор: Милијана Ракин, Данило Ивановић

E-mail: milijana_rakin@yahoo.com

Ментор: проф. др Душица Марић

Катедра за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Из искуства је познато да се лице током старења мења, као и да се лица мушкараца и жена разликују. Те промене и разлике се могу испитати антропометријском анализом помоћу дефинисаних антрополошких кожных и коштаних тачака, мерењем растојања између њих.

Циљ рада: Циљ ове студије био је упоредити антрополошке параметре лица између полних и старосних група и испитати у којима од њих постоји статистички значајна разлика.

Материјал и методе: У истраживању је учествовало 90 испитаника оба пола подељених у три старосне категорије: млади, средовечни и стари. Анализа је спроведена на дигиталним анфас фотографијама испитаника помоћу антрополошких тачака (*trichion, menton, endochantion, exochantion, alare, zygion, stomion, nasale, cheilion, postaurale, subnasale*) мерењем одређених растојања између њих у дигиталном софтверу.

Резултати: Статистички значајне разлике између полова нађене су у дужини ($p < 0,001$), ширини лица ($p = 0,03$), дужини ($p < 0,001$) и ширини носа ($P < 0,001$) и параметрима доње трећине лица ($p < 0,001$). Између младих и средовечних мушкараца значајна разлика постоји у дужини лица ($p = 0,01$), дужини ($p = 0,003$) и ширини носа ($p = 0,003$), а између младих и старих постоје и у ширини лица ($p = 0,024$). Значајне разлике између младих и средовечних жена нађене су у ширини носа ($p = 0,009$), а између младих и старих у дужини ($p < 0,001$) и ширини лица ($p < 0,001$), дужини ($p < 0,001$) и ширини носа ($P < 0,001$) и доњој трећини лица ($p < 0,001$).

Закључак: Дужина и ширина лица, дужина и ширина носа, као и параметри доње трећине лица се значајно разликују међу половима, а те разлике су израженије у групи средовечних, него у групи младих. Старењем већина параметара показује тенденцију блажег раста, са израженијим разликама између младих и старих жена, него младих и старих мушкараца.

Кључне речи: антрополошки; лице; пол; старење

THE DIFFERENCES IN ANTHROPOLOGICAL PARAMETERS OF FACE CAUSED BY GENDER AND AGE

Author: Milijana Rakin, Danilo Ivanović

e-mail: milijana_rakin@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. Dušica Maric

Department for anatomy, Faculty of Medicine of University of Novi Sad

Introduction: Previous experience shows that the human face has been changing throughout aging. Faces also differ among the two genders. These differences could be analyzed using defined anthropological and skeletal points and measuring distances between them.

The Aim: The aim of this study was to compare anthropological parameters of face between gender and age groups.

Material and Methods: In the study participated 90 examinees of both sex divided in three different age groups: young, middle-aged and old. We analyzed digital anfas photos by using anthropological points (*trichion, menton, endochantion, exochantion, alare, zygion, stomion, nasale, subnasale, cheilion, postaurale*) measuring defined distances between them.

Results: Statistically significant differences were found in face height ($p < 0,001$), width ($p = 0,03$), height and width of nose ($p < 0,001$) and in parameters of lower part of face ($p < 0,001$). Between young and middle-aged men the significant difference exist in face height ($p = 0,001$), nose height and width ($p = 0,003$), and in face width ($p = 0,024$) between young and old men. Significant differences were found in nose width ($p = 0,009$) between young and middle-aged women, and in face height and width ($p < 0,001$), height and width of nose ($p < 0,001$) and in parameters of lower third of face ($p < 0,001$) between young and old women.

Conclusion: Face and nose height, as well as face and nose width showed statistically significant differences between genders. More significant differences exist between genders in group of middle-aged. Through aging most of the parameters showed an increase with more expressed differences between young and old women than between young and old men.

Keywords: anthropological; face; gender; aging

**ЕФЕКТИ СТАРЕЊА И СВИРАЊА ЖИЧАНИХ ИНСТРУМЕНАТА НА ТАКТИЛНУ ДИСКРИМИНАЦИЈУ И МЕМОРИЈУ ШАКЕ**

Аутор: Никола Бошковић, Вања Андрић

e-mail: nklboskovic@gmail.com

Ментор: проф.др Душица Марић

Катедра за анатомију, Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду

Увод: Тактилна дискриминација је способност разликовања две тачке од једне које додирују кожу. Тактилна меморија је способност памћења тачног места додира на неком делу тела, и препознавање одређених предмета додиром, без гледања. Свирачи жичаних инструмената имају осетљивије руке због боље кортикалне соматосензорне презентације.

Циљ рада: Циљ рада је био да се утврди утицај старења на тактилну дискриминацију и меморију коже кажипрста обе руке, као и утицај дугогодишњег свирања жичаних инструмената на тактилну дискриминацију и меморију коже кажипрста обе руке.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на 80 испитника, 30 студената, 30 корисника Геронтолошког центра, 20 свирча жичаних инструмената. Прво смо мерили дискриминацију две тачке помоћу дискриминатора. Потом смо испитивали тактилну меморију, помоћу два фломастера и лењира. Задатак испитаника је да без гледања, својим фломастером покуша да додирне исто место на ком га је испитивач додирнуо.

Резултати: Млади показују статистички значајну већу способност тактилне дискриминације у односу на популацију старих и на левој и на десној руци ($p < 0,01$). Стари показују статистички значајно већу способност тактилне меморије на обе руке, у односу на младе испитанике ($p < 0,01$). Популација музичара има већу способност тактилне дискриминације и у односу на популацију немусичара.

Закључак: Старење доводи до смањења способности тактилне дискриминације и повећања способности тактилне меморије кажипрста обе руке. Свирање жичаних инструмената повећава способност тактилне дискриминације и меморије кажипрста обе руке.

Кључне речи: тактилна дискриминација; тактилна меморија; стари; млади; свирачи; жичани инструменти

THE EFFECTS OF AGING AND PLAYING STRING INSTRUMENTS ON TACTILE DISCRIMINATION AND MEMORY ON HAND

Author: Nikola Bošković, Vanja Andrić

e-mail: nklboskovic@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Dušica Marić

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

Introduction: Tactile discrimination considers the ability to distinguish two points from one on skin while touching it. Tactile memory represents the ability of memorising the exact touched point on the body, as well as recognizing objects only with sense of touch, without watching it. String instruments players have more sensitive hands because of better cortical somatosensory presentation.

The Aim: The aim of this study was to determine the impact of aging on tactile discrimination and memory of forefinger skin on both hands and to determine the impact of longtime playing on string instruments on tactile discrimination and memory of forefinger skin on both hands.

Material and methods: Research was implemented on 80 participants, 30 students, 30 beneficiaries of Gerontology center and 20 players on string instruments. First, we measured two-point discrimination by using disc-criminator. Then we examined tactile memory with using two felt pen and one ruler. The task for participant was to touch its forefinger on the point where examiner touched him.

Results: Young participants showed statistically significant higher ability of tactile discrimination compared to the elderly participants on left and right hand ($p < 0,01$). Elderly participants showed statistically higher ability of tactile memory on both hands compared to the young participants ($p < 0,01$). Musicians showed higher ability of tactile discrimination and memory on both hands compared to the nonmusicians.

Conclusion: Aging leads to decrease in the ability of tactile discrimination, and increase in the ability of tactile memory on forefinger of both hands. Playing on string instruments leads to increase in the ability of tactile discrimination and memory on forefinger of both hands.

Keywords: tactile discrimination; tactile memory; elderly; young; players; string instruments



МОРФОЛОШКА АНАЛИЗА НОСНЕ КОСТИ И ЧЕОНОГ НАСТАВКА ГОРЊЕ ВИЛИЦЕ НА ЉУДСКИМ ЛОБАЊАМА

Аутор: Никола Кнези

e-mail: knezi90@gmail.com

Ментор: проф. др Љубица Стојић Џуња

Завод за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Морфологија коштане основе носне питемиде и елемената који је формирају, носне кости и чеони наставак горње вилице, од есенцијалне су важности за извођење хируршких интервенција ове регије и значајан су фактор који утиче на атрактивност лица и због тога је увек важан за пацијента и лекара.

Циљ рада: Извршити морфолошку анализу носне кости и чеоног наставак горње вилице на лобањама одраслог човека и класификовати их у односу на пол и страну лобање.

Материјал и методе: Испитивана је 31 лобања (16 мушких и 15 женских). Након одређивања хоризонталног кранијалног индекса мерена су растојања између тачака значајних за морфологију носних костију и чеоног наставак горње вилице која су класификована у односу на пол и страну лобање.

Резултати: Од испитиваних лобања мушког пола, 1 припада групи долихокранијум, 4 мезокранијум, 5 брахикранијум и 5 хипербрахикранијум. Од лобања женског пола 7 припада мезокранијуму и 6 брахикранијуму. Разлике растојања између тачака које одговарају ивицама носних костију и ширине чеоног наставак горње вилице нису статистички значајне између десне и леве стране. Поређењем мерених растојања мушких и женских лобања статистички значајне разлике показују дужина горње ивице обе носне кости, доња и спољашња ивица десне носне кости и ширина носне пирамиде која одговара носним костима у односу на пол.

Закључак: Лобање женског пола припадају мезокранијуму и долихокранијуму, а мушке лобање углавном мезокранијуму и брахикранијуму. Не постоје статистички значајне разлике измерених вредности са десне и леве стране. У односу на пол статистички је значајна разлика горњих ивица носне кости и ширина носне пирамиде која одговара носним костима.

Кључне речи: морфометрија; краниометрија; носна кост; горња вилица

MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF NASAL BONE AND FRONTAL PROCESS OF MAXILLA ON THE HUMAN SKULLS

Author: Nikola Knezi

e-mail: knezi90@gmail.com

Mentor: Full Prof. Ljubica Stojšić Džunja

Institute of anatomy, Faculty of medicine University of Novi Sad

Introduction: Morphology of bone basis of nasal pyramid and elements which it form, nasal bone and frontal process of the maxilla, are of essential meaning for surgical interventions in this location and are very important factor for the face attractiveness and because of that it is always important for patient and a doctor.

The Aim: To analyse morphology of nasal bone and frontal process of the maxilla at the skull of adults and to classify them according to the skull shape and sex.

Material and methods: 31 skull were analysed (16 male and 15 female). After determining the horizontal cranial index was measured distances between points which are important for morphology of nasal bones and frontal process of the maxilla and was determined their relation according to the side and gender.

Results: From male skulls, 1 was dolichocranial, 4 were mesocranics, 5 were brachycranics and 5 were hyperbrachycranics. From female skulls, 7 were mesocranics and 6 were brachycranics. Difference in the distances between points which accord to length of the edge of nasal bones and width of a frontal process of the maxilla on the left and right side of the skull were not significant. Comparison of measured distances of male and female skulls showed significant difference in the length of upper edges of both nasal bones in the length of distal and lateral edge of right nasal bone and in width of nasal pyramid.

Conclusion: Female skulls belong to mesocranics and dolichocranics and male skulls to mesocranics and brachycranics. There weren't significant differences in measured distances between left and right side of skull. According to the sex it was significant difference in length between upper edges of nasal bones and in width of nasal pyramid.

Keywords: morphometry; craniometry; nasal bone; maxilla



АНАЛИЗА ВАРИЈАБИЛНОГ СУПРАТРОХЛЕАРНОГ ОТВОРА НА ДИСТАЛНОМ ОКРАЈКУ ХУМЕРУСА ЧОВЕКА

Аутор: Александар Милинковић, Александар Ђорђевић, Јулија Цветковић

e-mail: acamilinkovic@gmail.com

Ментор: доц. др Браца Кундалић

Катедра за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Супратрохлеарни отвор (СТО) представља варијабилни отвор на хумерусу који настаје при перфорацији коштане супратрохлеарне преграде (СП) која раздваја крунасту јамицу (*fossa coronoidea*) од јаме лакатног наставка (*fossa olecrani*). У доступној литератури су нађени различити подаци о присуству овог отвора које се на испитиваним популацијама креће од 0,3 до 58%.

Циљ рада: Као циљ је постављена анализа присуства и карактеристика супратрохлеарног отвора, као и његов однос према суседним коштаном структурама на доступном материјалу.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на 50 обостраних (31 леви и 19 десних) хумеруса непознате старости и пола из колекције Катедре за анатомију Медицинског факултета Универзитета у Нишу. На костима нису биле присутне патолошке промене и фрактуре. Анализирани су присутност и облик СТО, његове антропометријске карактеристике, као и прозирност СП код случајева без СТО. За одређивање попречног (ПП) и вертикалног пречника (ВП) отвора, епикондиларног растојања (ЕР), растојања између медијалног епикондилуса и медијалне ивице СТО (МР) и растојања између латералног епикондилуса и латералне ивице СТО (ЛР) коришћен је нонијус.

Резултати: Забележено је постојање 7 СТО на 6 костију (12%), овалног, округлог, троугластог или неправилног облика. Прозирна СП је била присутна на 31 испитиваном хумерусу (62%). Просечна дужина ПП је износила 4,29 mm, а ВП 2,71 mm. Просечна измерена вредност ЕР је била 59,67 mm, вредност МР 27,91 mm, а ЛР 30,37 mm.

Закључак: Ово истраживање је указало да треба имати у виду постојање овог варијабилног отвора на хумерусу, што може бити од свакодневног значаја за ортопеду и радиологе. Резултати ове студије могу такође представљати почетну тачку за будућа антрополошка истраживања која могу имати примену у форензици.

Кључне речи: хумерус; супратрохлеарни отвор; коштана преграда; прозирност; антропометрија

ANALYSIS OF VARIABLE SUPRATROCHLEAR FORAMEN IN THE DISTAL END OF THE HUMERUS IN HUMANS

Author: Aleksandar Milinković, Aleksandar Đorđević, Julija Cvetković

e-mail: acamilinkovic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Braca Kundalić

Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Supratrochlear foramen (STF) is a variable opening in the humerus which is formed due to perforation of the bony supratrochlear septum that separates the coronoid from olecranon fossa. There are various data about presence of the STF in available literature and its incidence is 0.3-58% in studied populations.

The Aim: The aim of this research was to analyze the presence and characteristics of the STF, as well as its relation to the nearby bony structures on available material.

Material and Methods: The study was conducted on 50 bilateral (31 left and 19 right) human dried humeri of unknown age and sex, obtained from the collection of the Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Niš. No pathological changes nor fractures were present on the bones. The presence and shape of the STF, its anthropometric features, and translucency in the cases with no STF were analyzed. Vernier caliper was used to measure the vertical (VD) and transverse distance (TD) of the STF, the epicondylar breadth (EB), the distance of the medial epicondyle to medial aspect of the STF (MB) and that of the lateral epicondyle to lateral border of the STF (LB).

Results: Seven cases of the STF were present on 6 bones (12%), occurring in oval, round, triangular or irregular shape. Translucency of septum was shown in 31 studied humeri (62%). The average VD and TD in this study was 4.29 mm and 2.71 mm, respectively. The average EB was 59.67 mm, and the average MB and LB was 27.91 mm and 30.37 mm, respectively.

Conclusion: This research pointed out that the presence of this variable aperture in humerus should be acknowledged, particularly by orthopaedic surgeons and radiologists in day-to-day clinical practice. The results may also be an initial point for future anthropological studies applied in forensics.

Keywords: humerus; supratrochlear foramen; bony septum; translucency; anthropometry



СЕПТОКУТАНИ ПЕРФОРАТОРИ ЗАДЊЕ ТИБИЈАЛНЕ АРТЕРИЈЕ: ДИСТРИБУЦИЈА ПЕРФОРАТОРА У ОДНОСУ НА ДУЖИНУ ПОТКОЛЕНИЦЕ

Аутор: Ђорђе Маринковић, Анђела Игић

e-mail: space996@gmail.com

Ментор: проф. др Марија Даковић Бјелаковић

Институт за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Трауматски и трофички дефекти меких ткива потколенице и стопала представљају озбиљан проблем и често захтевају хируршко лечење. Обезбедити адекватан кожни покривач основни је предуслов за боље зарастање дубљих структура. Детаљно познавање артерија које васкуларизују кожу неопходно је за планирање и подизање режњева.

Циљ рада: На основу података претходних студија који указују на променљиву топографску дистрибуцију поузданих перфоратора, постављен је циљ да се испита септокутани систем перфоратора који потичу од задње тибиијалне артерије и анализира њихова дистрибуција у односу на дужину потколенице.

Материјал и методе: Билатералном микродисекцијом 15 хуманих фетуса (30 потколеница), старости од 20. до 28. недеље гестације, приступали смо систему септокутаних перфоратора задње тибиијалне артерије. Септокутани перфоратори, постављени интермускуларно у дупликатурама фасција, праћени су од свог изворишта до места пробијања дубоке фасције потколенице.

Резултати: Током истраживања, анализирали смо укупно 159 септокутаних перфоратора који су полазили од стабла задње тибиијалне артерије. Они су пролазили кроз интермускуларне септуме, између површних и дубоких мишића задњег компартмана. Достижући дубоку фасцију потколенице, гранали су се дуж уздужне осе унутрашње стране потколенице. Задња тибиијална артерија одвајала је 4 до 7 септокутаних перфоратора. Њихов просечан број на потколеницама је износио $5,27 \pm 0,87$. Перфоратори су били најбројнији у средњој трећини потколенице, $68/159$ (42,77%), просечно $2,15 \pm 0,47$, затим у дисталној трећини, $60/159$ (37,73%), просечно $1,90 \pm 0,41$, док су у проксималној трећини потколенице перфоратори били најмање заступљени, $31/159$ (19,50%), просечно $1,22 \pm 0,40$. У областима најмање и највеће густине, проксималној и средњој трећини потколенице, перфоратори су били већег калибра. У дисталној трећини потколенице, области умерене густине, перфоратори су били слабијег калибра.

Закључак: Систем септокутаних перфоратора задње тибиијалне артерије добро је развијен код фетуса. Перфоратори јачег калибра доминирају у средњој трећини потколенице, где се могу поуздано наћи.

Кључне речи: потколеница; задња тибиијална артерија; септокутани перфоратори; фетус

SEPTOCUTANEOUS PERFORATORS OF THE POSTERIOR TIBIAL ARTERY: DISTRIBUTION OF PERFORATORS IN RELATION TO THE LOWER LEG LENGTH

Author: Đorđe Marinković, Anđela Igić

e-mail: space996@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Marija Daković Bjelaković

Department of Anatomy, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Traumatic and trophic defects of the soft tissues of the lower leg represent serious problem and often require surgical treatment. It is always necessary to provide an adequate cutaneous covering in order to insure better healing of deeper structures.

The Aim: Earlier studies indicate unsteady topographical distribution of constant perforators. Therefore, the aim was to explore the system of septocutaneous perforators which derive from posterior tibial artery, as well as to analyze their distribution in relation to the length of the lower leg.

Material and Methods: Bilateral microdissection of 15 human fetuses (30 lower legs), aging from 20. to 28. week of gestation was done to approach the system of septocutaneous perforators of posterior tibial artery. Intermuscular septocutaneous perforators located between fascial extensions were followed from their origin till the point they reach deep crural fascia.

Results: During the research 159 septocutaneous perforators originating from posterior tibial artery were analyzed. They were penetrating the intermuscular septa between superficial and deep muscles of posterior compartment. Reaching the deep crural fascia, they were branching while following the longitudinal axis of medial crural region. Posterior tibial artery had 4 to 7 septocutaneous perforators, average 5.27 ± 0.87 . The greatest number of perforators was found in medium third of the lower leg, $68/159$ (42.77%), in average 2.15 ± 0.47 , followed by distal third, $60/159$ (37.73%), in average 1.90 ± 0.41 , while the least number was found in proximal third, $31/159$ (19.50%), in average 1.22 ± 0.40 . Perforators of the greatest diameter were found in proximal and medium third, while in distal third they were of smaller diameter.

Conclusion: System of septocutaneous perforators of posterior tibial artery is well developed in fetuses. Perforators of greater diameter are dominant in medium third of the lower leg, where they can easily be found.

Keywords: lower extremity; posterior tibial artery; septocutaneous perforators; fetus



РАДИОМОРФОМЕТРИЈСКА АНАЛИЗА ХИПОФИЗЕ ЧОВЕКА ТОКОМ ПРОЦЕСА СТАРЕЊА

Аутор: Исидора Јанковић, Марија Ђорђевић

e-mail: isidora_jankovic@yahoo.com

Ментор: проф. др Слађана Угреновић

Институт за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Хипофиза је ендокрина жлезда у саставу хипоталамуса која својим бројним хормонима регулише рад већине других ендокриних жлезди у телу. У саставу хипофизе су њена два посебна дела, различита по пореклу, хистолошкој грађи и функцији: неурохипофиза и аденохипофиза.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања је извршити морфометријску анализу хипофизе особа различите старости и пола.

Материјал и методе: Наше истраживање представља ретроспективну студију која обухвата 144 испитаника (60 мушкараца (41,6%) и 84 жена (58,3%)) старости од 20-80 година, који су упућени на преглед главе на магнетној резонанци (МР) и којима нису утврђене патолошке промене или повреде. Испитаници су подељени на основу година старости на I групу (20-39), II групу (40-59) и III групу (60-80). Мерена су три дијаметра хипофизе: антеропостериорни (AP), латеро-латерални (LL) и кранио-каудални (KK). Запремина хипофизе (V) израчунава је на основу формуле $V = AP \times LL \times KK / 2$.

Резултати: У нашем раду добијена је статистички значајна разлика за параметре AP-H ($p < 0,037$) и AP-A ($p < 0,040$) код пацијената I и II групе. Такође, код параметра KK постоји статистички значајна разлика између I и III старосне групе ($p < 0,031$). Код испитаника женског пола вредност AP-H параметра износи $10,99 \pm 1,16$ мм, док код испитаника мушког пола износи $10,43 \pm 1,31$ мм, што указује на постојање статистички значајне разлике AP-H параметра у односу на пол ($p < 0,008$). AP-N параметар код испитаника женског пола износи $2,21 \pm 0,72$ мм, а код испитаника мушког пола $1,91 \pm 0,67$ мм, што такође указује на постојање статистички значајне разлике AP-N параметра у односу на пол ($p < 0,012$).

Закључак: Вредности параметара хипофизе добијене у нашем раду указују на нормалне вредности димензија хипофизе у српској популацији. Током живота долази до промене морфологије хипофизе у смислу повећања AP димензије, а смањења KK димензије. Такође су утврђене разлике према полу што све заједно треба имати на уму приликом испитивања патолошких промена или повреде хипофизе.

Кључне речи: хипофиза; радиоморфометријска анализа; старење

RADIOMORPHOMETRIC ANALYSIS OF HUMAN PITUITARY GLAND DURING THE AGING PROCESS

Author: Isidora Janković, Marija Đorđević

e-mail: isidora_jankovic@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. Slađana Ugrešević

Institute of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: The pituitary gland is an endocrine gland within the hypothalamus, which its many hormones, regulates the function of the most other endocrine glands in the body. The pituitary gland consists of two separate parts, different in origin, histological structure, and function: neurohypophysis and adenohypophysis.

The Aim: The aim of our study was to perform morphometric analysis of human pituitary gland of variable age and gender.

Material and Methods: Our study represents a retrospective study which included 144 subjects (60 male (41.6%) and 84 female (58.3%)) with range: 20-80 years, who underwent magnetic resonance imaging (MRI) of the head. Subjects were divided based on age: first (20-39), second (40-59) and the third group (60-80). Three pituitary diameters were measured: anteroposterior (AP), latero-lateral (LL) and craniocaudal (CC). Pituitary volume (V) was calculated based on the formula: $V = AP \times LL \times CC / 2$.

Results: Our study showed a statistically significant difference for the parameters AP-H ($p < 0.037$) and AP-A ($p < 0.040$) in patients of first and second age group. In addition, the parameter CC showed a statistically significant difference between first and third age group ($p < 0.031$). The value of AP-H parameter in females was 10.99 ± 1.16 mm, while in males was 10.43 ± 1.31 mm, indicating a statistically significant difference for AP-H parameter in both genders ($p < 0.008$). The AP-N parameter in female subjects was 2.21 ± 0.72 mm, and in male subjects 1.91 ± 0.67 mm, which also indicates that there was a statistically significant difference of AP-N parameter between genders ($p < 0.012$).

Conclusion: The pituitary gland parameter values that were obtained in our study show normal values of pituitary gland dimensions in Serbian population. During the aging process, the morphology of pituitary gland changes, AP parameter increases, and parameter CC decreases. In addition, differences between genders were recorded which should keep in mind during the analyses of pathological conditions or injury of the pituitary gland.

Keywords: pituitary gland; radiomorphometric analysis; aging



МОРФОМЕТРИЈСКА АНАЛИЗА ЛОПАТИЦЕ КОД ЧОВЕКА

Аутор: Јелена Милошевић, Богдан Стојиљковић, Мануел Рамановић

e-mail: jelena.milosevic95@gmail.com

Ментор: проф. др Стојанка Арсић

Институт за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Познато је да је рамени зглоб један од зглобова најчешће изложених трауми. Лопатица у целини и њена гленоидна главица, као саставни део овог зглоба, предмет су артропластичних операција са уградњом „пацијенту-прилагођеног“ имплантата. Морфометријска анализа костију представља анатомску базу за прецизну израду имплантата а нарочито зглобних површина чија је прецизност од посебног значаја за функционалност зглоба.

Циљ рада: Циљ овог истраживачког рада био је дефинисање морфометријских параметара лопатице, не би ли се на тај начин олакшала израда параметарског модела кости.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на 23 људске лопатице (12 десне и 11 леве), на којима је мерено 23 морфометријских линеарних, ангуларних и изведених параметара. Линеарни параметри мерени су мануелно кљунастим мерилом са нонијусом, а ангуларни у софтверском програму *Adobe InDesign*.

Резултати: Просечне вредности су износиле 148,85мм (максимална висина лопатице), 102,89мм (максимална ширина лопатице), 9,51мм (максимални трансверзални дијаметар усека), 4,86мм (максимална дубина усека), 31,65мм (критично растојање), 48,16мм (максимална дужина акромиона), 25,05мм (максимална ширина акромиона), 7,01мм (дебљина акромиона), 38,48мм (акромио-коракоидни дијаметар), 26,87мм (глено-акромијелни дијаметар), 36,71мм (максимална висина зглобне чашице), 20,45мм (предње-задњи дијаметар зглобне чашице у нивоу усека), 27,39мм (максимални предње-задњи дијаметар зглобне чашице), 69,39 (индекс скапуле), 75,24 (индекс зглобне чашице), а ангуларних параметара у степенима (°) 136,38, 119,63, 40,73, 130,45, 14,51 и 82,64. Није пронађена статистички значајна разлика у вредностима параметара костију десне и леве стране тела.

Закључак: Добијене и презентоване вредности дефинисаних морфометријских параметара лопатице добра су основа за дигиталну 3D морфометријску параметризацију кости. Обједињавање ових параметара ће омогућити креирање тзв. „параметарског модела“ лопатице коришћењем савремених техника компјутеризованог инжењеринга, израду прецизног геометријског облика кости и протеза.

Кључне речи: лопатица; морфометрија; линеарни параметри; ангуларни параметри

MORPHOMETRIC ANALYSIS OF HUMAN SCAPULA

Authors: Jelena Milošević, Bogdan Stojiljković, Manuel Ramanović

e-mail: jelena.milosevic95@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Stojanka Arsić

Institut of Anatomy, Faculty of Medicine Niš, University of Niš

Introduction: It is known that the shoulder joint is one of the most trauma exposed joint. Scapula as a whole and its glenoidal cavity, as an integral part of this joint, are the subject of arthroplastic surgery with implantation of so called ‘patient customized’ implants. Morphometric analysis of the bone represents the anatomical basis for the precise fabrication of the implants particularly its articular surfaces whose precision is of particular importance to the functionality of the joint.

The Aim:: The objective of this research was to define the morphometric parameters of the human scapula in order to facilitate the development of the parametric model of the bone.

Materials and Methods: Morphometric parameters were measured on 23 human scapulae (12 right and 11 left). Linear parameters were measured by digital calipers and angular parameters by (*Adobe InDesign*) software.

Results: The mean values were 148.85mm (max height of scapula), 102.89mm (max width of scapula), 9.51mm (max transverse diameter of the scapular notch), 4.86mm (max. depth of the scapular notch), 31.65mm (critical distance), 48.16mm (max length of the acromion), 25.05mm (max width of the acromion), 7.01mm (thickness of the acromion), 38.48mm (acromio-coracoid diameter), 26.87mm (glenoacromial diameter), 36.71mm (max height of the glenoid cavity), 20.45mm (max AP diameter of the glenoid cavity at the level of its notch), 27.39mm (max AP diameter of the glenoid cavity), 69.39 (index of scapula), 75.24 (index of glenoid cavity) and the angular parameters 136.38, 119.63, 40.73, 130.45, 14.51, and 82.64. There was no statistically significant correlation between the morphometric parameters of the right and left side.

Conclusion: Acquired and presented morphometric parameters previously defined are good basis for further 3D morphometric parametrization of the human scapula. Establishing integration of presented parameters will facilitate development of parametric model of scapula using approved computer engineering techniques, also production of precise geometric bone form and prosthesis.

Keywords: scapula; morphometry; linear parameters; angular parameters



MORFOMETRIJSKA ANALIZA ЛАКТИЦЕ КОД ЧОВЕКА

Аутор: Марија Ђорђевић, Богдан Стојиљковић, Исидора Јанковић

e-mail: bloodymarija@outlook.com

Ментор: проф. др Стојанка Арсић

Институт за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Дефинисање и мерење морфометријских параметара служи за формирање тзв. „параметријског модела кости“ као и креирања 3D геометријског моделовања применом компјутерског софтвера CAD (*eng.-computer aided design*). Овакви модели костију омогућавају израду имплантата и протетичких помагала, преоперативни тренинг хирурга и преоперативно планирање хируршког захвата.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је био дефинисање морфометријских параметара лактице човека ради формирања параметријског модела кости, као и истраживање статистички значајних разлика у вредностима ових параметара на костима десне и леве стране тела.

Материјал и методе: Извршена је морфометријска параметризација 25 лактица (12 десних и 13 левих), непознатог пола и старости. Мерења су вршена мануелно, уз помоћ два дигитална кљунаста мерила са нонијусом. У програму *Statistical Package for Social Science* израчунате су средња вредност, стандардна девијација, медијана и студентов т-тест за мале независне узорке.

Резултати: Добијене просечне вредности износиле су: 23,03мм(дебљина олекранона у нивоу горње ивице), 29,12мм(дебљина олекранона у нивоу доње ивице), 36,58мм(висина олекранона), 18,96мм(линија која представља границу између горње и доње половине колотурног уреза), 15,72мм(висина кљунастог наставка), 14,89мм(АР-дијаметар доње зглобне површине колотурног уреза), 22,12мм(LM-дијаметар доње зглобне површине колотурног уреза), 14,28мм(висина горње половине зглобне површине колотурног уреза), 22,97мм(трансверзални дијаметар горње зглобне површине колотурног усека), 17,39мм(трансверзални дијаметар жбичног усека), 9,73мм(вертикални дијаметар жбичног усека лактице), 242,34мм(укупна дужина тела лактице), 176,63мм(дужина тела лактице), 15,32мм(максимална ширина предње стране тела лактице), 16,01мм(максимална ширина задње стране тела лактице), 13,51мм(максимална ширина унутрашње стране тела лактице), 7,35мм(висина зглобне ободне површине), 14,23мм(висина шиљастог наставка лактице), 7,92мм(АР-дијаметар *facies articularis* доњег окрајка лактице), 14,44мм (LM-дијаметар *facies articularis* доњег окрајка лактице) и 2,55мм (максимална ширина *foveae* на доњем окрајку лактице).

Закључак: Анализом добијених вредности морфометарских параметара лактица човека десне и леве стране тела нису нису утврђене статистички значајне разлике ниједног од испитиваних параметара узорка костију десне и леве лактицев човека.

Кључне речи: лактица човека; морфометријска параметризација; импланти; CAD

MORFOMETRIC ANALYSIS OF THE HUMAN ULNA

Author: Marija Djordjević, Bogdan Stojiljković, Isidora Janković

e-mail: bloodymarija@outlook.com

Mentor: Assoc. Prof. Stojanka Arsić

Institute of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Defining and measuring morphometric parameters is needed for creation of so called “parametric model of the bone” and also its 3D geometric model using computer-aided design(CAD). Models like this allow creation of implants and prosthetics, pre-operative training and preoperative planning of the operation.

The aim: The aim of this study was to define morphometric parameters of the human ulna for creation of the parametric model of this bone, as well as researching the presence of the statistically significant differences between the parameters on right and left side of the body.

Materials and Methods: Morphometric parametrization was performed on 25 ulna bones(12 right and 13 left), unknown sex and age. Measuring was done manually, with the help of two digital calipers. In the Statistical Package for Social Science were calculated mean value, standard deviation and Student's t-test for small independent samples.

Results: Mean values were: 23.03mm(thickness of olecranon-upper edge), 29.12mm(thickness of olecranon-bottom edge), 36.58mm(height of olecranon), 18.96mm(line representing the boundary between the upper and lower half of trochlear notch), 15.72mm(height of the coronoid process), 14.89mm(AP-diameter of the lower half of trochlear notch articular surface), 22.12mm(LM-diameter of the lower half of trochlear notch articular surface), 14.28mm(height of the upper half of trochlear notch articular surface), 22.97mm(transverse diameter of the upper half of trochlear notch articular surface), 17.39mm(transverse diameter of radial notch), 9.73mm(vertical diameter of radial notch), 242.34mm(total length of ulna), 176.63mm(length of the shaft), 15.32mm(maximum width of the anterior surface of ulna), 16.01mm(maximum width of the posterior surface of ulna), 13.51mm(maximum width of the medial surface of ulna), 7.35mm(height of articular circumference), 14.23mm(height of styloid process), 7.92mm(AP-diameter of inferior articular surface on ulna head), 14.44mm(LM-diameter of inferior articular surface on ulna head) and 2.55mm(maximum width of fovea on the distal end).

Conclusion: The morphometric analysis showed that there are no statistically significant difference between the values of any parameters of the ulna bone samples on the right and left side of the body.

Keywords: human ulna; morphometric parametrization; implants; CAD



МОРФОМЕТРИЈСКА АНАЛИЗА ГРАНА ЛУКА АОРТЕ ФЕТУСА

Аутор: Милан Сибиновић, Јелена Грујовић, Радомир Станковић

e-mail: milans0812@gmail.com

Ментор: асист. др Милена Трандафиловић

Институт за анатомију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Три гране лука аорте најчешће су *truncus brachiocephalicus*, *a. carotis communis sinistra* и *a. subclavia sinistra*. Идентификација обрасца гранања лука аорте у свакој популацији је веома важна због природе интервенција у торакалној хирургији и хирургији врата.

Циљ: Циљ рада био је да се одреде морфолошке карактеристике грана лука аорте код фетуса.

Матријал и методе: Истраживање је спроведено на 51 препарату феталног срца са аортом. Препарати су фотографисани и помоћу програма *ImageJ* мерено је 11 дужинских и 3 угловна параметра на гранама лука аорте. Статистичка обрада података рађена је у програмима *IBM SPSS Statistic ver. 20.0* и *Microsoft Office Excel 2007*.

Резултати: Статистички значајан пораст вредности ($p < 0,05$) постојао је само за вредности спољашњег промера друге гране лука аорте фетуса између 6. и 7. лунарног месеца. Пораст вредности ових параметара прати пораст старости фетуса у недељама средњом позитивном корелацијом. За остале праћене параметре није забележена промена са статистичком значајношћу између суседних лунарних месеци. Вредности углова између суседних грана лука аорте, као и удаљености између суседних грана мерене са спољашње стране лука аорте фетуса, корелирале су са старошћу фетуса занемарљивом корелацијом. Удаљеност прве гране лука аорте од почетка аорте фетуса расла је са старошћу фетуса, али су вредности ова два параметра показала слабу позитивну корелацију. Удаљеност између 1. и 2. гране лука мерена са унутрашње стране лука аорте показала је слабу позитивну корелацију са старошћу фетуса.

Закључак: Постоји релативна стабилност у односима грана лука аорте фетуса у периоду од 4. до 8. лунарног месеца.

Кључне речи: лук аорте; фетус; варијације; морфометрија

MORPHOMETRIC ANALYSIS OF THE AORTIC ARCH BRANCHES IN FETUSES

Author: Milan Sibinović, Jelena Grujović, Radomir Stanković

e-mail: milans0812@gmail.com

Mentor: TA MD Milena Trandafilović

Institute of Anatomy, Medical faculty, University of Niš

Introduction: The most common three branches of the aorta are: *truncus brachiocephalicus*, *a. carotis communis sinistra* and *a. subclavia sinistra*. Identification of the branching pattern of the aortic arch in each population is very important because of the nature of interventions in thoracic and cervical surgery.

The Aim: The aim of this study was to determine the morphological characteristics of the aortic arch branches in fetuses.

Material and Methods: The study was performed on 51 preparation of the fetal heart with the aorta. Preparations were photographed and by using *ImageJ* program 11 linear and 3 angular parameters on the aortic arch branches were measured. Statistical analysis was done in programs: *IBM SPSS Statistic ver. 20.0* and *Microsoft Office Excel, 2007*.

Results: Statistically significant increasing value ($p < 0.05$) was noted only for the value of the outer diameter of the second branch of the fetal aorta between the 6th and 7th lunar month. The increasing values of these parameters follows the increasing in the age of fetus in weeks by middle positive correlation. For other inspected parameters, statistical significant changes between lunar months is not noted. The values of the angles between adjacent branches of the aortic arch, and the distance between the adjacent branches measured on the outside of the fetal aortic arch, correlated with the age of the fetus by negligible correlation. Distance of the first branches of the aorta from the beginning of the fetal aorta increased with the fetal age and showed a weak positive correlation. Distance between the first and the second aortic branch, measured inside of the aortic arch showed a weak positive correlation with the age of the fetus.

Conclusion: There is relative stability in the relations between the fetal aortic arch branches during the period from the 4th to the 8th lunar month.

Keywords: aortic arch; fetus; variations; morphometry



ВАРИЈАБИЛНОСТ ИНФРАОРБИТАЛНОГ ОТВОРА: ВЕРТИКАЛНА И ХОРИЗОНТАЛНА ПОЗИЦИЈА У ПОПУЛАЦИЈИ ЈУГОИСТОЧНЕ СРБИЈЕ

Аутор: Мина Игњатијевић, Милица Бјелаковић, Катарина Станковић

e-mail: minica2507@gmail.com

Ментор: проф. др Марија Даковић Бјелаковић, проф. др Драган Стојанов

Институт за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Нишу; Центар за Радиологију, Клинички центар у Нишу

Увод: Инфраорбитални отвор (ИОО), присутан билатерално на предњој страни тела максиле, омогућава пролаз инфраорбиталне судовно-живчане петељке у предео лица. Дефинисање тачне позиције отвора је од великог значаја за превенцију компликација у току хирушких и анестезиолошких процедура на инфраорбиталној регији.

Циљ рада: Циљ рада је био да се анализира варијабилност позиције ИОО у популацији југоисточне Србије применом тродимензионалне (3D) компјутеризоване томографије (СТ) са волуменским приказивањем и процене добијени резултати у односу на стране и пол.

Материјал и методе: Анализирани су СТ снимци глава 35 одраслих особа (70 страна), за које у медицинској документацији нису постојали подаци о трауми или малформацијама костију лобање. Вертикална и хоризонтална позиција ИОО су одређиване у односу на околне анатомске оријентире мерењем растојања.

Резултати: ИОО се налазио на просечном растојању од $41,15 \pm 2,25$ мм испод супраорбиталне ивице орбите; $9,06 \pm 1,01$ мм испод инфраорбиталне ивице; $28,22 \pm 2,78$ мм изнад алвеоларне ивице максиле; $26,17 \pm 1,69$ мм латерално од средишње линије лица и $14,99 \pm 1,30$ мм латерално од спољашње ивице пириформног отвора. Није постојала статистички значајна разлика између страна. Све средње вредности су биле веће код мушкараца него код жена, али је статистички значајна разлика забележена само за растојање од ИОО до пириформног отвора ($p < 0,05$). У 54,24% случајева, ИОО се налазио латерално од линије супраорбиталног усека/отвора (СОУ/О), у 40,68% налазио се на истој линији са СОУ/О и у 5,08% налазио се медијално од ове линије. ИОО је најчешће био позициониран на линији са другим премоларом.

Закључак: Познавање популационих варијација ИОО може помоћи у антиципирању излазне тачке инфраорбиталне судовно-живчане петељке током хирушких поступака и планирања локалне анестезије.

Кључне речи: инфраорбитални отвор; варијабилност; компјутеризована томографија; волуменски приказ

VARIABILITY OF THE INFRAORBITAL FORAMEN: THE VERTICAL AND HORIZONTAL POSITION IN SOUTHEAST SERBIAN POPULATION

Author: Mina Ignjatijevic, Milica Bjelakovic, Katarina Stankovic

e-mail: minica2507@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Marija Dakovic Bjelakovic, Assoc. Prof. Dragan Stojanov

Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Nis; Center of Radiology, Clinical Center of Niš

Introduction: The infraorbital foramen (IOF) is an opening present bilaterally on the anterior surface of the maxillary body allows the passage of the infraorbital neurovascular bundle into the facial region. Defining the exact position of this foramen is of great importance for the prevention of complications during surgical and anesthetic procedures at infraorbital region.

The Aim: We aimed to analyze the variability in the position of the IOF in southeast Serbian population using three-dimensional (3D) computer tomography (CT) with the volume rendering and evaluate these variations in relation to side and gender.

Material and Methods: The cranial CT scans of 35 living adult subjects (70 hemi-skulls), without any trauma or malformation of facial bones were included in study. Vertical and horizontal positions of the IOF were determined in relation to the surrounding anatomical landmarks by measuring the distances.

Results: The IOF was positioned at an average distance of 41.15 ± 2.25 mm below the supraorbital margin, 9.06 ± 1.01 mm below the infraorbital margin, 28.22 ± 2.78 mm above the maxillary alveolar border, 26.17 ± 1.69 mm from facial midline, 14.99 ± 1.30 mm from lateral margin of the piriform aperture. There was no statistically significant difference between sides. Statistically significant difference between males and females was found only for the distance from IOF to piriform aperture ($p < 0.05$). In 54.24% of cases, the IOF was positioned lateral to the line of supraorbital notch/foramen (SON/F), in 40.68% of cases it was on the same line with the SON/F, and in 5.08% of cases it was positioned medial to the this line. The IOF was most frequently positioned in line with the second premolar.

Conclusion: Knowledge about the population variations of the IOF may be helpful in anticipating the exit point of the infraorbital neurovascular bundle during surgery procedures and local anesthetic planning.

Keywords: infraorbital foramen; variability; computed tomography; volume rendering



МОРФОМЕТРИЈСКА АНАЛИЗА ЛУКОВА ПРВОГ ВРАТНОГ ПРШЉЕНА ЧОВЕКА

Аутор: Радомир Станковић, Милан Сибиновић

e-mail: stankovic.r96@gmail.com

Ментор: асист. др Милена Трандафиловић

Институт за анатомију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Анатомске варијације првог вратног пршљена испитиване су и приказиване најчешће у виду појединачних случајева, али мало је описа његових лукова уз важност њихове асиметрије.

Циљ: Циљ истраживања био је да се испитивањем морфолошких карактеристика лукова првог вратног пршљена утврде његове варијације и укаже на њихов потенцијални клинички значај.

Матријал и методе: Истраживање је спроведено на 33 прва вратна пршљена. Помоћу програма *ImageJ* мерено је 10 дужинских параметара на луковима атласа. Асиметричност предњег лука описана је у случају разлике $>1,5$ mm између дужине левог и десног дела лука, а задњег лука ако је та разлика била >3 mm. Статистичка обрада података рађена је у програму *Microsoft Office Excel 2007*.

Резултати: Задњи лук првог вратног пршљена је нешто више него два пута дужи у односу на предњи лук, али такав однос не прати ширину лукова у нивоу квржица где значајног одступања нема. Укупно 6 од 33 (18,18%) анализирана прва вратна пршљена имало је асиметричан предњи лук, а 11 (33,33%) је имало асиметричан задњи лук. Асиметрична оба лука имала су 4 анализирана пршљена (12,12%). Дефект задњег лука забележен је код једног испитиваног пршљена (3,03%).

Закључак: Морфологија једног лука може да утиче на појаву адаптивних хипертрофичних промена, али и на појаву адаптивне асиметрије другог лука.

Кључне речи: атлас; варијације; асиметрија; дефект

MORPHOMETRIC ANALYSIS OF THE FIRST CERVICAL VERTEBRAL ARCHES IN HUMANS

Author: Radomir Stanković, Milan Sibinović

e-mail: stankovic.r96@gmail.com

Mentor: TA Milena Trandafilović

Institute of Anatomy, Medical faculty, University of Niš

Introduction: Anatomic variations of the first cervical vertebrae were examined and reported mostly in the form of case reports, but there is an insufficient data about description of its arches and the importance of their asymmetry.

The Aim: The aim of this study was to examining the morphological characteristics of the arches of the first cervical vertebra, to establish its variations and point to their potential clinical significance.

Material and Methods: The study was conducted on 33 first cervical vertebrae. Ten linear parameters on the arches of the atlas was measured by using the *ImageJ* programme. Asymmetrical anterior arch is described in the case of a difference >1.5 mm in length between its left and right part, but the posterior arch was asymmetrical in case of that difference >3 mm. Statistical analysis was done in *Microsoft Office Excel 2007*.

Results: The posterior arch of the first cervical vertebra is more than twice as long compared to the anterior arch, but that relation is not the same in comparison between the width of the arches in the level of tubercles, where there is no significant difference. Total 6 out of 33 (18.18%) analyzed the first cervical vertebra had an asymmetrical anterior arch, and 11 (33.33%) had an asymmetrical posterior arch. The asymmetrical both arches had 4 of analyzed vertebrae (12,12%). The defect of the posterior arch was noted in one of examined vertebrae (3.03%).

Conclusion: The morphology of one arch can affect the appearance of hypertrophic adaptive changes, but also the appearance of adaptive asymmetry of the other arch.

Keywords: atlas; variations; asymmetry; defect



АНАТОМСКО-МОРФОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ И УЛОГА ЕХОСОНОГРАФСКОГ ИСПИТИВАЊА У ОДРЕЂИВАЊУ МАЛИГНО ИЗМЕЊЕНИХ АКСИЛАРНИХ ЛИМФНИХ НОДУСА

Аутор: Дарко Георгијев

e-mail: darkogeorgijev@gmail.com

Ментор: асист. др мед Милош Гашић

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

Увод: Присуство малигно измењених аксиларних лимфних нодуса, и њихово правовремено детектовање је од кључног значаја за одређивање стадијума и прогнозе карцинома дојке. Ехосонографија је један од првих дијагностичких модалитета испитивања и омогућава свеобухватну детаљну процену морфологије и унутрашње структуре.

Циљ рада: Одредити улогу ехосонографског прегледа у испитивању морфологије, одређивању природе као и постављање смерница за дијагностички алгоритам испитивања малигно измењених аксиларних лимфних нодуса.

Материјал и методе: Студијом пресека обухваћено је 106 ехосонографски тестираних аксиларних лимфних нодуса у Служби за радиолошку дијагностику Здравственог центра у Косовској Митровици, у протеклој години. Испитивани су параметри: локализација, облик, величина, хомогеност и ехоструктура, ивице, помоћне структуре попут интранодалне некрозе, периферни едеми и васкуларизација, користећи класично снимање у В моду и Доплер сонографију. Све нодусе смо класификовали на нормалне-реактивне, као и примарно и секундарно малигно измењене, а резултате корелирали са патохистолошким налазом.

Резултати: Од укупно 106 тестираних нодуса, патохистолошки је верификовано 22 малигно-измењена (21%), од којих 2 примарно (9%) код пацијента са Хоџкиновим лимфомом, а 20 секундарно (91%), код пацијената са карциномом дојке. Најбоље перформансе у ехосонографском испитивању јесу критеријуми: облика (уздужно попречни однос <2) са сензитивношћу од 86,9%, хилуса (нејасно дефинисан и хипоехоген) са сензитивношћу од 81,8%, величине (попречни дијаметар већи од 8мм) са сензитивношћу од 79,2%, као и ехогености (хипо до анехоген) са сензитивношћу од 73,1%.

Закључак: Ехосонографски преглед је користан модалитет снимања у процени морфологије и природе аксиларних лимфних нодуса, међутим ниједан ехосонографски критеријум сам за себе није довољно поуздан у процени малигности. Минуциозност приликом прегледа, као и испитивање свих критеријума као и модалитета (В мод, и Доплер сонографија) остају императив у дијагностичком алгоритму испитивања аксиларних лимфних нодуса.

Кључне речи: ехосонографија; аксиларни лимфни чворови; малигнитет

ANATOMICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS AND ROLE OF SONOGRAPHIC TESTS IN DETERMINING ALTERED MALIGNANT AXILLARY LYMPH NODES

Author: Darko Georgijev

e-mail: darkogeorgijev@gmail.com

Mentor: TA Dr med. Gašić Miloš

Institute of Anatomy, Faculty of Medical Sciences, University of Priština temporarily settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: The presence of altered malignant axillary lymph nodes and their timely detection is crucial for staging and prognosis of breast cancer. Sonography represents one of the first tests of diagnostic modalities and provide the comprehensive detailed assessment of morphology and internal structure.

The Aim: To determine the nature and the role of sonographic examination in morphology, and the setting of guidelines for a diagnostic algorithm of tests malignantly altered axillary lymph nodes.

Materials and Methods: Cross-sectional study included 106 echosonographically, tested axillary lymph nodes in the Department of Radiology diagnostics at Health Center in Kosovska Mitrovica, in the past year. The influence of localization, shape, size, homogeneity and echostructure, edges, supporting structures, such as intranodal necrosis, peripheral edema and vascularization, using classical shooting in B mode and Doppler sonography. All nodes were classified as normal-reactive, and primary or secondary malignant altered, and the results were correlated with histopathological findings.

Results: From a total of 106 nodes tested, we verified 22-malignant histologically changes (21%), of which 2 primary (9%) in patients with Hodgkin's lymphoma, and 20 secondaries (91%) in patients with breast cancer. Top performance by ultrasound examination are the following criteria: the shape (longitudinal cross-ratio of <2) with a sensitivity of 86.9% of hilus (not clearly defined and hypoechoic) with a sensitivity of 81.8%, the size (transverse diameter greater than 8 mm) with a sensitivity of 79.2%, and echogenicity (hypo to anechoic) with a sensitivity of 73.1%.

Conclusion: The ultrasonic examination is a useful modality for imaging assessment of morphology and the nature of the axillary lymph nodes, but none echosonographically criterion in itself is not a sufficiently reliable for estimation of malignancy. Meticulousness when reviewing and examining all the criteria and modalities (B mod and Doppler sonography) remain imperative in the diagnostic algorithm of tests axillary lymph nodes.

Keywords: sonography; axillary lymph nodes; malignity



БИОХЕМИЈА



ЕВАЛУАЦИЈА ТОКСИЧНОСТИ ПОЛИОКСОВОЛФРАМАТА СА АНТИ - АЦЕТИЛХОЛИНЕСТЕРАЗНОМ АКТИВНОШЋУ

Аутор: Милица Стојићић, Милан Лацковић, Јована Лалатовић

e-mail: stojicic.milica@gmail.com

Ментор: проф. др Данијела Крстић,

Институт за хемију у медицини, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Реверзибилна инхибиција ацетилхолинестеразе (*AchE*) у мозгу представља једну од стратегија у развоју лекова за Алцхајмерову болест. Литературни податци и наша истраживања показују да су једињења из групе *poliokso metalata* (*POM*) потентни инхибитори активности *AchE*. Са друге стране, података о токсичности *POMa*, у литератури има мало, а релевантне токсиколошке студије су веома ретке.

Циљ рада: Циљ ове студије је био *in vivo* процена токсичних ефеката два *poliokso volframata* (*K-Ti₂PW₁₀* и *K-SiV₃W₉*) са различитим инхибиторним моћима у односу на *AchE*.

Материјал и методе: У експериментима су коришћене одрасле јединке *Wistar* пацова. Испитивани *POM* апликовани су једнократно, орално у две дозе (5mg/kg и 50mg/kg). Животиње су праћене 14 дана а узорци крви узимани су из репне вене након 24 сата и срчаном пункцијом након 14 дана. Одређени су биохемијски показатељи оштећења функције бубрега (креатинин у серуму – *S_{Cre}* и урее у серуму - *S_{Ur}*) и оштећења функције јетре (директан и укупни билирубин, аланинаминотрансфераза *ALT* и аспартатаминотрансфераза *AST*) у узорцима серума.

Резултати: Нису показане значајне разлике у изгледу, понашању и основним виталним функцијама животиња третираних *poliokso volframata* у односу на контролне. Вредности биохемијских показатеља оштећења функције бубрега (*S_{Cre}* и *S_{Ur}*) и јетре (директни и укупни билирубин) су остали у физиолошким границама након 24 сата и 14 дана од примене испитиваних доза *K-Ti₂PW₁₀* и *K-SiV₃W₉*. С друге стране, показане су дозно зависне статистички значајне промене показатеља оштећења функције јетре (*ALT* и *AST*) и 24 сата и две недеље након примене оба испитивана једињења.

Закључак: У нашој студији показано је статистички значајно повећање биохемијских показатеља оштећења функције јетре *ALT* и *AST*, што указује на потребу спровођења даљих токсиколошких студија.

Кључне речи: *poliokso metalati*; ацетилхолинестераза; биохемијски показатељи; инхибиција; токсичност

TOXICITY EVALUATION OF POLYOXOTUNGSTATES WITH ANTI – ACETYLCHOLINESTERASE ACTIVITY

Authors: Milica Stojčić, Milan Lacković, Jovana Lalatović

e-mail: stojicic.milica@gmail.com

Mentor: Full Prof. Danijela Krstić,

Institute of Medical Chemistry, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: The reversible inhibition of brain *AChE* is the major therapeutic target in the treatment of Alzheimer's disease. Data from published studies and our previous research have shown that *polyoxometalates* (*POM*) are potent inhibitors of *AChE*. On the other hand, data about toxicity of *POMs*, are not often found, and relevant toxicological studies are very rare.

The Aim: The aim of this study was *in vivo* toxicity evaluation of two polyoxotungstates (*K-Ti₂PW₁₀* and *K-SiV₃W₉*) with different inhibitory potencies towards acetylcholinesterase activity.

Material and Methods: In our research male adult *Wistar* rats were used. Investigated *POMs*, were given orally in single doses (5mg/kg and 50mg/kg) of both investigated compounds. Animals were followed up for 14 days and blood samples were taken after 24h from tail vein, and *via* cardiac puncture after two weeks. We determined biochemical markers of renal (serum creatinine - *S_{Cre}* and serum urea – *S_{Ur}*) and liver function (direct and total bilirubin, *ALT* and *AST*) in the isolated serum samples.

Results: Study did not show any significant differences in behavior or vital function of animals treated with *POMs*, compared to controls. The values of biochemical parameters of renal function (*S_{Cre}* and *S_{Ur}*) were within physiological limits, as well as some biochemical parameters of liver function (direct and total bilirubin), in samples taken 24 h and 14 d after administration of *K-Ti₂PW₁₀* and *K-SiV₃W₉*. However, statistically significant differences of some parameters of liver function (*AST* and *ALT*) was identified in samples taken 24h and 14 days after administration of both applied investigated compounds.

Conclusion: Statistically significant increasing biochemical parameters of liver function, *AST* and *ALT* was shown in our study. This indicates needs for conducting a more complex toxicological studies and further research.

Keywords: polyoxometalates; acetylcholinesterase; biochemical parameters; inhibition; toxicity



УТИЦАЈ АНТИПСИХОТИКА НА КОНЦЕНТРАЦИЈУ ИНТЕРЛЕУКИНА-6 И ФАКТОРА НЕКРОЗЕ ТУМОРА АЛФА У СЕРУМУ ЖИВОТИЊА ПЕРИНАТАЛНО ТРЕТИРАНИХ ФЕНЦИКЛИДИНОМ

Аутор: Алекса Радојчић

e-mail: radojicaleksa007@gmail.com

Ментор: проф. др Наташа Петронијевић

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

Увод: Схизофренија је тешко психијатријско обољење од ког пати око 1% популације. Једна од теорија о етиологији ове болести је неуроинфламаторна теорија, која сугерише да имунски систем учествује у развоју ове болести. Промене у концентрацији цитокина су описане у оболелих од схизофреније и повезиване су са дужином трајања болести и терапијом. Примећено је да примена антипсихотика може да утиче на концентрације цитокина у серуму.

Циљ: Циљ овог истраживања је испитивање дугорочног утицаја халоперидола и клозапина на концентрацију интерлеукина-6 (IL-6) и фактора некрозе тумора алфа (TNF- α) у серуму животиња перинатално третираних PCP-ом.

Материјал и методе: У истраживању су коришћени мужјаци *Wistar* пацова. Шест 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 35. ПН дана, по једна NaCl и PCP група је почела да прима халоперидол (1mg/kg/дан; NaCl-H, PCP-H групе) а по једна NaCl и PCP група је почела да прима клозапин (20mg/kg/дан; NaCl-C, PCP-C група), растворене у води за пиће. Преостала NaCl (контролна) и PCP група је добијала воду за пиће. Концентрације IL-6 и TNF- α су одређиване комерцијалним ELISA китовима након жрвовања животиња 100. ПД.

Резултати: ANOVA тестом уочене су статистички значајне разлике у концентрацији IL-6 и TNF- α међу експерименталним групама. Показано је повећање концентрације TNF- α у NaCl-C групи у односу на контролу, као и у PCP-C групи у односу на контролну и PCP групу пацова. Концентрација IL-6 била је нижа у PCP групи у односу на контролну, док је концентрација IL-6 била виша у PCP-C групи у односу на PCP групу.

Закључак: Узевши наше резултате у обзир, можемо закључити да је клозапин утицао на повећање концентрације TNF- α у серуму пацова, док је халоперидол утицао на нормализацију нивоа овог цитокина у пацова који су перинатално третирано PCP-ом.

Кључне речи: схизофренија; фенциклидин; антипсихотици; IL-6; TNF- α

THE EFFECT OF ANTIPSYCHOTICS ON INTERLEUKIN-6 AND TUMOR NECROSIS FACTOR-ALPHA SERUM LEVELS IN ANIMALS TREATED WITH PHENCYCLIDINE PERINATALLY

Author: Aleksa Radojčić

e-mail: radojicaleksa007@gmail.com

Mentor: Full Prof. Nataša Petronijević

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

Introduction: Schizophrenia is a severe psychiatric disorder that affects as much as 1% of the population. The inflammation theory of this disease states that immune system has ethological role in development of schizophrenia. The variations in cytokine levels have been found in schizophrenia patients and associated with duration of illness and treatment. It has been shown that antipsychotics could alter serum cytokine levels.

The Aim: The aim of this study was to investigate long-term effects of haloperidol and clozapine on serum levels of interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) perinatally treated with phencyclidine (PCP).

Material and methods: In this experiment male *Wistar* rats were used. Six groups of animals were subcutaneous treated on the 2th, 6th, 9th and 12th postnatal (PN) day with PCP (10mg/kg) or sodium chloride (0.9% saline solution). On the 35th PN day, one NaCl and PCP group got haloperidol (1mg/kg/day; NaCl-H, PCP-H group) and one NaCl and PCP group got clozapine (20mg/kg/day; NaCl-C, PCP-C group) dissolved in drinking water. The leftover NaCl (control) and PCP group got drinking water. IL-6 and TNF- α levels were measured with commercial ELISA kit after sacrificing the animals on the 100 PN day.

Results: After using the ANOVA test we saw a statistical difference in IL-6 and TNF- α levels between our experimental groups. The TNF- α level was higher in the NaCl-C group than in the control. The TNF- α level was higher in the PCP-C group than in the control and in the PCP rat group. The IL-6 level was lower in the PCP group than in the control. The IL-6 level was higher in the PCP-H group than in the PCP rat group.

Conclusion: In this study, we have shown that clozapine treatment is associated with higher TNF- α serum levels while haloperidol treatment with higher IL-6 serum levels.

Keywords: schizophrenia; antipsychotics; IL-6; TNF- α



ИСПИТИВАЊЕ УТИЦАЈА АКТИВАЦИЈЕ АМПК НА ВИЈАБИЛИТЕТ И ЕКСПРЕСИЈУ PP2A И PGC-1 α У ЋЕЛИЈАМА НЕУРОБЛАСТОМА SH-SY5Y У УСЛОВИМА ПРЕКОМЕРНЕ КОНЦЕНТРАЦИЈЕ ВАНЋЕЛИЈСКОГ α -СИНУКЛЕИНА

Аутор: Ана Петронијевић, Марија Јеремић, Вања Радишић

e-mail: anapetronijevic95@gmail.com

Ментор: проф. др Иванка Марковић

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

Увод: Паркинсонова болест (ПБ) је прогресивна неуродегенеративна болест која се карактерише пропадањем допаминергичких неурона у парс цомпацта субстанциае ниграе мезенцефалона и стварањем интрацелуларних инклузија - Левијевих тела. Главна компонента Левијевих тела је протеин α -синуклеин (ASYN). Узрок накупљања ASYN могу бити различите мутације или амплификације његовог гена, поремећен систем за разградњу протеина или стварање фосфорилисаних форми. Протеин киназа активирана аденозин монофосфатом (АМПК) је ензим који је укључен у регулацију енергетске хомеостазе ћелије. Активност АМПК покрећу многи ћелијски и фармаколошки агенси, док је њен важан инхибитор протеин фосфатаза 2А (PP2A). PP2A је ензим укључен у бројне ћелијске процесе, а промена у његовој експресији је раније показана у моделу ПБ. Додатно, АМПК активира PGC-1 α (енгл. *peroxisome proliferator-activated receptor-c coactivator-1 α*), који је важан показатељ митохондријалне биогенезе.

Циљ рада: У нашем истраживању, циљ је био испитати вијабилитет ћелија хуманог неуробластома SH SY5Y, као и експресију PP2A и PGC-1 α у условима прекомерне концентрације ASYN и примене фармаколошких активатора АМПК, AICAR-a (5-Аминоимидазол-4-карбоксамид рибонуклеотид) и метформина.

Материјал и методе: Испитивања су вршена на ћелијама хуманог неуробластома SH SY5Y, диферентованим у неуронски фенотип. Ћелије су третиране медијумом који садржи екстрацелуларни ASYN (*conditioned medium - CM*), AICAR-ом и метформиним (фармаколошким активаторима активатора АМПК). Кристал виолет тестом одређен је вијабилитет ћелија, а техником имуноблота експресија PP2A и PGC-1 α у овом експерименталном моделу.

Резултати: Показано је да у условима прекомерне концентрације екстрацелуларног ASYN, AICAR и метформин статистички значајно повећавају вијабилитет SH-SY5Y ћелија. Такође, примећено је да у овим условима, експресија PP2A не показује значајне промене, док је експресија PGC-1 α повећана у односу на ћелије третиране само са CM.

Закључак: Повећање вијабилитета ћелија и експресије PGC-1 α , у условима повећане концентрације ASYN и примене AICAR-a и метформина, указују на неуропротективан ефекат АМПК. Одсуство промене у експресији PP2A указује на комплексност молекуларне основе ПБ, као и да су даља испитивања неопходна.

Кључне речи: Паркинсонова болест; α -синуклеин; АМПК; вијабилитет; PP2A; PGC-1 α ; SH-SY5Y ћелије

EFFECTS OF AMPK ACTIVATION ON VIABILITY AND EXPRESSION OF PP2A AND PGC-1 α IN HUMAN NEUROBLASTOMA CELLS SH-SY5Y IN TERMS OF EXCESSIVE EXTRACELLULAR α -SYNUCLEIN CONCENTRACION

Author: Ana Petronijević, Marija Jeremić, Vanja Radišić

e-mail: anapetronijevic95@gmail.com

Mentor: Full Prof. Ivanka Marković

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

Introduction: Parkinson's disease (PD) is a progressive neurodegenerative disease, characterized by the loss of dopaminergic neurons in *pars compacta substantiae nigrae* in mesencephalon and formation of intracellular inclusions – Lewy bodies. The main component of Lewy bodies is a protein called α -synuclein (ASYN). There are many causes of accumulation of ASYN: mutations or amplifications of ASYN gene, errors in protein clearance or generation of phosphorylated ASYN forms. AMP-activated protein kinase (AMPK) is an enzyme, that is master regulator of energetic homeostasis of the cell. AMPK activation is regulated by several enzymes, but its main inhibitor is PP2A (protein phosphatase 2A). PP2A has important roles in various processes in the cell. Furthermore, the modification of its expression has been shown in PD. Additionally, AMPK activates PGC-1 α (peroxisome proliferator-activated receptor-c coactivator-1 α) which is an important factor in mitochondrial biogenesis.

The Aim: The aim of our research was to assess the viability of SH-SY5Y neuroblastoma cells, exposed to extracellular ASYN and pharmacological AMPK activators (AICAR and metformin), as well as the expression of PP2A and PGC-1 α in this experimental model.

Material and methods: All experiments were performed on SH-SY5Y neuroblastoma cells, exposed to extracellular ASYN, present in conditioned medium (CM), and pharmacological AMPK activators (AICAR and metformin). Crystal violet test was performed to assess cell viability. Expression of PP2A and PGC-1 α was determined by immunoblotting.

Results: Our results show that AICAR and metformin, as AMPK activators, significantly increase the viability of SH-SY5Y cells, exposed to extracellular ASYN. Furthermore, no change in PP2A expression was detected in these conditions, while there was an increase in PGC-1 α expression, compared to cells treated only with CM.

Conclusion: The increase in SH-SY5Y cell viability and PGC-1 α expression highlights the neuroprotective effect of AMPK. The absence of change in PP2A expression points the complexity of the molecular baseline of PD and that further research is necessary.

Keywords: Parkinson's disease; α -synuclein; AMPK; viability; PP2A; PGC-1 α ; SH-SY5Y cells



ИСПИТИВАЊЕ МОЛЕКУЛАРНИХ МЕХАНИЗАМА ДЕЈСТВА ИНХИБИТОРА ПРОТОНСКЕ ПУМПЕ НА АНИМАЛНОМ МОДЕЛУ НЕУРОИНФЛАМАЦИЈЕ, ЕКСПЕРИМЕНТАЛНОМ АУТОИМУНСКОМ ЕНЦЕФАЛОМИЈЕЛИТИСУ

Аутор: Андона Миловановић, Нина Томоњић, Вања Гођевац

e-mail: andona8@gmail.com

Ментор: доц. др Жељка Станојевић

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

Увод: Експериментални аутоимуни енцефаломијелитис (ЕАЕ) је анимални модел мултипле склерозе (МС), имунски посредоване демјелинизирајуће болести централног нервног система. Инхибитор протонске пумпе, пантопразол, се користи за диспепсију, последицу глукокортикоидне терапије МС-а. Пантопразол мења гастрични *pH* и тиме потенцијално микрофлору, што делује на инфламацију и аутоимуни одговор. Такође, може да утиче на процес ћелијске смрти, аутофагију.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се покаже дејство пантопразола на клиничко испољавање ЕАЕ-а, имуномодулаторне механизме и модулацију процеса ћелијске смрти.

Материјал и методе: Женке пацова *Dark Agouti* соја су имунизоване хомогенатом кичмене мождине са комплетним Фројндовим адјувансом. Две групе имунизованих животиња су добијале третман пантопразолом интраперитонеално од дана имунизације до 7. односно 21. дана после имунизације у циљу испитивања ефеката пантопразола на клиничко испољавање ЕАЕ-а и испитивања механизма његовог дејства. Проточна цитофлуориметрија је коришћена за анализу процентуалне заступљености ћелија унутар лимфног чвора и за продукцију унутарћелијских цитокина. Методом имуноблота анализирали смо дејство пантопразола на процес аутофагије.

Резултати: Анализирањем клиничке слике уочено је погоршање клиничког испољавања ЕАЕ-а у групи пацова третираних пантопразолом. Резултати проточне цитофлуориметрије показују да пантопразол доводи до смањене процентуалне заступљености *IL-10* продукујућих ћелија унутар *CD4+* и *CD8+* ћелијских популација. Имуноблот техником се у групи животиња третираних пантопразолом уочава смањен број карго рецептора аутофагије (*p62* и *NBR1*), повећана фосфорилација активатора аутофагије, *AMPK*-а и смањена фосфорилација инхибитора аутофагије *mTOR*-а што указује на активацију аутофагије.

Закључак: Пантопразол доводи до погоршања клиничког испољавања ЕАЕ-а што је највероватније последица смањеног нивоа *IL-10*. Такође, закључујемо да промене у модулацији ћелијске смрти могу имати улогу у неуроинфламацији и аутоимунским болестима.

Кључне речи: ЕАЕ; пантопразол; имуномодулација; аутофагија

INVESTIGATION OF MOLECULAR MECHANISMS OF PROTON PUMP INHIBITORS EFFECTS ON ANIMAL MODEL OF NEUROINFLAMMATION, EXPERIMENTAL AUTOIMMUNE ENCEPHALOMYELITIS

Author: Andona Milovanović, Nina Tomonjić, Vanja Gođevac

e-mail: andona8@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Željka Stanojević

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

Introduction: Experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) is animal model of Multiple sclerosis (MS), immune mediated demyelinating disease of central nervous system. Proton pump inhibitor, Pantoprazole is used for dyspepsia, which is a consequence of glucocorticoid therapy of MS. Pantoprazole changes gastric pH and possibly micro-flora as well, which can modulate inflammation and autoimmune response. Also, it can affect processes of cell death, autophagy and apoptosis.

The Aim: The aim of this study was to investigate Pantoprazole's effects on EAE clinical manifestation, immunomodulatory mechanisms and modulation of cell death.

Material and methods: Dark Agouti female rats were immunized using spinal cord homogenate and Complete Freund's adjuvant. Two groups of immunized rats were treated with Pantoprazole intraperitoneally from the day of immunization until 7th or 21st day after immunization, respectively, in order to investigate the effect of Pantoprazole on EAE's clinical manifestation and to investigate mechanisms of its action. Flow cytometry was used to analyze percentage of cells in lymph node and for production of intracellular cytokines. Immunoblot was used to assess Pantoprazole's effect on autophagy.

Results: Clinical score analysis revealed that Pantoprazole significantly deteriorates clinical signs of EAE. Flow cytometry analysis showed that Pantoprazole decreased the percentage of *IL-10* producing cells within the *CD4+* and *CD8+* cell populations. Immunoblot analysis revealed that Pantoprazole leads to decrease in the number of cargo receptors for autophagy (*p62*, *NBR1*), increased phosphorylation of *AMPK*, autophagy activator and decreased phosphorylation of autophagy inhibitor *mTOR* which indicates the induction of autophagy.

Conclusion: Pantoprazole deteriorates clinical signs of EAE, which is consequence of decreased *IL-10*. Also, we can conclude that cell death modulation can play a role in neuroinflammation and autoimmune diseases.

Keywords: EAE; pantoprazole; immunomodulation; autophagy



ПОВЕЗАНОСТ ПОЛИМОРФИЗАМА ГЛУТАТИОН С-ТРАНСФЕРАЗЕ КЛАСЕ ОМЕГА СА НАСТАНОМ СВЕТЛОЋЕЛИЈСКОГ
КАРЦИНОМА БУБРЕЖНОГ ПАРЕНХИМА

Аутор: Душан Јанковић, Дона Стефановић

e-mail: sumpor93@yahoo.com

Ментор: проф. др Ана Савић Радојевић

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

Увод: Глутатион С-трансферазе (*GST*) представљају фамилију ензима која има значајну улогу у детоксикацији егзогених и ендогених електрофилних једињења. До сада је за већи број *GST* гена испитиван утицај полиморфизама на ризик за настанак различитих карцинома, укључујући и карцином бубрежног паренхима (КБП). Међутим, нема података о повезаности полиморфизама гена који кодирају *GST* класе омега (*GSTO1* и *GSTO2*), класе са атипичном функцијом, са ризиком за настанак светлоћелијског карцинома бубрега.

Циљ рада: Циљ ове студије је био да се испита утицај *GSTO1* (rs4925) и *GSTO2* (rs156697) полиморфизама на ризик за појаву светлоћелијског карцинома бубрежног паренхима (КБП).

Материјал и методе: ДНК је изолована из леукоцита периферне крви 96 испитаника оболелих од светлоћелијског КБП и 110 здравих контрола. Полиморфизми *GSTO1* (rs4925) и *GSTO2* (rs156697) су одређивани *PCR-RFLP* (енг. *PCR-restriction fragment length polymorphism*) методом.

Резултати: Дистрибуција *GSTO1* и *GSTO2* генотипова се није статистички значајно разликовала међу болесницима и контролама ($p > 0,05$). Такође, *GSTO1* и *GSTO2* генотипови нису независно утицали на ризик за настанак светлоћелијског КБП. Међутим, показано је да је ризик за настанак КБП 2,7 пута већи код носилаца комбинованог *GSTO1*AA/GSTO2*AG+GG* генотипа ($OR=2,7$; 95% $CI=1,2-1,6$; $p=0,019$).

Закључак: Присуство комбинованог *GSTO1*AA/GSTO2*AG+GG* генотипа повећава ризик за настанак светлоћелијског КБП.

Кључне речи: карцином бубрежног паренхима; ризик; глутатион С-трансфераза омега 1 (*GSTO1*); глутатион С-трансфераза омега 2 (*GSTO2*); полиморфизам

THE ASSOCIATION BETWEEN GLUTATHIONE S-TRANSFERASE OMEGA CLASS POLYMORPHISMS AND THE DEVELOPMENT OF CLEAR
CELL RENAL CELL CARCINOMA

Author: Dušan Janković, Dona Stefanović

e-mail: sumpor93@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Ana Savić Radojević

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

Introduction: Glutathione S-transferases (*GST*) represent a family of multifunctional proteins, traditionally recognized as phase II enzymes, involved in reactions of detoxification of both endogenous and exogenous electrophilic compounds. *GSTs* are being investigated as biomarkers of risk for various cancers, including renal cell carcinoma (RCC). However, the association between clear cell renal cell carcinoma (ccRCC) risk and polymorphisms occurring in genes that codify for the members of glutathione S-transferase omega class members (*GSTO1* and *GSTO2*), atypical of other *GSTs*, still needs to be properly evaluated.

The Aim: The aim of this study was to assess the association between *GSTO1* (rs4925) and *GSTO2* (rs156697) polymorphisms and risk to ccRCC development.

Material and Methods: A hospital-based case control study recruited 96 incidence cases and 110 sex and age-matched controls. The *GSTO1* and *GSTO2* genotype were identified by PCR-restriction fragment length polymorphism method (RFLP).

Results: The distribution of individual *GSTO1* and *GSTO2* genotypes did not differ significantly between ccRCC cases and controls ($p > 0,05$). Moreover, *GSTO1* and *GSTO2* genotypes did not contribute independently towards the risk for ccRCC. However, combined *GSTO1*AA/GSTO2*AG+GG* genotype was significantly associated with clear cell renal cell carcinoma development ($OR=2,7$; 95% $CI=1,2-1,6$; $p=0,019$).

Conclusion: The carriers of combined *GSTO1*AA/GSTO2*AG+GG* genotype exhibit significantly higher risk of developing ccRCC.

Keywords: clear cell renal cell carcinoma; risk; glutathione S-transferase omega 1 (*GSTO1*); glutathione S-transferase omega 2 (*GSTO2*); polymorphism



УТИЦАЈ ХИПЕРГЛИКЕМИЈЕ НА ПАРАМЕТРЕ ОКСИДАТИВНОГ СТРЕСА И АКТИВНОСТ ГЛУТАТИОН ПЕРОКСИДАЗЕ КОД АДОЛЕСЦЕНТКИЊА СА СИНДРОМОМ ПОЛИЦИСТИЧНИХ ЈАЈНИКА

Аутори: Ивана Илић, Валери Лупи

e-mail: ilic.ivana04@gmail.com

Ментор: Асистент др Татјана Ђукић

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

Увод: Синдром полицистичних јајника (СПЈ) представља један од најчешћих поремећаја код жена у репродуктивном периоду. Удружен је са појавом оксидативног стреса, који настаје као резултат повећане производње слободних радикала, и истовременог смањења механизма антиоксидантне заштите. Подаци из литературе указују на то да хипергликемија може утицати на повећано стварање слободних радикала, а тако и настанак оксидативног стреса.

Циљ рада: Да се испита како хипергликемија индукована током оралног теста оптерећења глукозом утиче на параметре оксидативног стреса у плазми, као и на антиоксидантну активност ензима глутатион пероксидазе (GPX). Додатно, циљ представља и испитивање постојања везе између показатеља оксидативног стреса и тестостерона током оралног теста оптерећења глукозом.

Материјал и методе: Нитротирозин, тиол групе и активност GPX су мерени током теста оптерећења глукозом код 35 нормално ухрањених особа женског пола, у периоду адолесценције, оболелих од СПЈ и 17 здравих испитаница. Свим испитаницама измерени су параметри телесне ухрањености – обим струка и индекс телесне масе. Вредности нитротирозина у плазми одређиване су ензимским имунотестом (ELISA), вредности тиол група и активност GPX спектрофотометријски, а вредности тестостерона у плазми методом радиоимуноесеја.

Резултати: Акутна хипергликемија током оралног теста оптерећења глукозом довела је до промена у маркерима оксидативног стреса и у активности GPX, како у групи болесница, тако и у контролној групи. Уочен је статистички значајан проценат промене вредности тиол група и нитротирозина приликом поређења узорака узетих наше и два сата након теста у групи болесница у односу на здраве испитанице ($p=0,044$, односно $p=0,044$). Истовремено, промена вредности нитротирозина у групи болесница корелира са вредностима тестостерона ($r=0,493$, $p=0,020$).

Закључак: Нормално ухрањене жене оболеле од СПЈ подложне су развоју оксидативног стреса под утицајем хипергликемије. Вредности показатеља оксидативног оштећења протеина, нитротирозина, корелирале су у групи болесница са вредностима тестостерона.

Кључне речи: глутатион пероксидаза; нитротирозин; тиол групе; оксидативни стрес; синдром полицистичних јајника

EFFECT OF HYPERGLYCEMIA ON PLASMA MARKERS OF OXIDATIVE STRESS AND GLUTATHIONE PEROXIDASE ACTIVITY IN ADOLESCENTS WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Authors: Ivana Ilić, Valerie Lupi

e-mail: ilic.ivana04@gmail.com

Mentor: TA Tatjana Đukić

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

Introduction: Polycystic ovary syndrome (PCOS), a frequent disorder of reproductive-aged women, is accompanied by oxidative stress (OS) in which increased production of free radicals is followed by decreased serum total antioxidant levels. Previous studies have shown that hyperglycemia induces increased free radicals production.

The Aim: To determine in which way hyperglycemia, induced during the oral glucose tolerance test (OGTT), affects the levels of plasma markers of OS and antioxidant glutathione-peroxidase (GPX) activity. Furthermore, the aim was to establish whether there is any correlation between plasma markers of OS and testosterone, during the oral glucose tolerance test (OGTT).

Material and methods: Plasma nitrotyrosine, thiol groups, testosterone and glutathione peroxidase (GPX) activity were measured during OGTT in 35 PCOS patients, non-obese female adolescents, and 17 healthy controls. Waist circumference and body mass index were measured in both groups. Plasma nitrotyrosine was determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), while thiol groups and GPX were measured spectrophotometrically. Testosterone levels were assessed by radioimmunoassay.

Results: Acute hyperglycemia during OGTT induced alteration in OS markers and GPX, in both group of patients and healthy controls. Statistically significant percent of change of thiol groups and nitrotyrosine was found between the patients and healthy controls when fasting samples were compared with the samples collected 2 h after OGTT ($p=0.044$, $p=0.044$, respectively). At the same time, the change in nitrotyrosine during OGTT correlated with testosterone levels ($r=0.493$, $p=0.020$).

Conclusion: Our results indicate that non-obese PCOS women are susceptible to oxidative stress induced by hyperglycemia. Protein oxidative stress marker, nitrotyrosine, correlated with circulating testosterone.

Keywords: glutathione peroxidase; nitrotyrosine; thiol groups; oxidative stress; polycystic ovary syndrome



ИСПИТИВАЊЕ ЦИТОТОКСИЧНОГ ЕФЕКТА НОВОСИНТЕТИСАНИХ ПОЛИОКСОПАЛАДАТА НА ЋЕЛИЈЕ ХУМАНОГ НЕУРОБЛАСТОМА

Аутор: Јован Исма, Софија Јаковљевић

e-mail: isma.jovan@gmail.com

Ментор: асист. др Анђелка Исковић

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

Увод: Полиоксометалати (ПОМ) су неоргански комплекси који представљају важна једињења у медицинској хемији, сходно томе да испољавају антитуморска, антивирусна и антибактеријска дејства. Проблеми са дозирањем и недовољном селективношћу постојећих хемиотерапеутика усмерили су истраживања на ПОМ и њихов механизам деловања.

Циљ рада: Испитивање цитотоксичног ефекта два неиспитана новосинтетисана ПОМ који садрже паладијум (Pd1 и Pd2) на ћелијама хуманог неуробластома *SH-SY5Y*.

Материјал и методе Ефекти комплекса на вијабилитет ћелија неуробластома испитивани су методом киселе фосфатазе. Механизам смрти ћелија испитиван је на проточном цитометру одређивањем деполаризације митохондрија *JC-1* бојом, продукције супероксидног анјона *DHR* флуорохромом, активације каспаза *ApoStat*-ом, фрагментације ДНК пропидијум јодидом, а присуства киселих везикула акридин оранжом.

Резултати: Комплекси Pd1 и Pd2 доводе до дозно зависног смањења вијабилитета ћелија након 24, 48 и 72 ч третмана. Pd1 комплекс (6 μ M) након 2 ч третмана доводи до митохондријалне деполаризације, тј. повећања односа FL1/FL2 са 1 на 1,3, а комплекс Pd2 (40 μ M) до пораста FL1/FL2 са 1 на 1,7. Продукција супероксидног анјона је повећана након 5 ч третмана комплексом Pd1, док комплекс Pd2 индукује продукцију и након 2 ч третмана. Третман од 24 часа комплексом Pd1 је довео до повећања процента ћелија са активним каспазама и оних које садрже фрагментисану ДНК (*SubG0* фаза ћелијског циклуса), док је код Pd2 комплекса изостала активација каспаза, а повећао се проценат ћелија у *SubG0* и *S* фази ћелијског циклуса. Оба комплекса довела су до повећања броја киселих везикула након 48 ч третмана (FL3/FL1=2,3 за Pd1, односно 1,8 за Pd2, у односу на контролу која је један).

Закључак Комплекси испољавају цитотоксично дејство на испитиваној ћелијској линији. Механизми којим то раде се разликују, при чему оба ремете оксидативни статус ћелије и индукују деполаризацију мембране митохондрија, која је код Pd1 праћена активацијом каспаза и фрагментацијом ДНК што сугерише апоптозу, док код Pd2 комплекса изостаје активација каспаза. Оба комплекса повећавају број киселих везикула у испитиваним ћелијама што указује на активацију аутофагије.

Кључне речи: полиоксометалати; цитотоксичност; апоптоза; аутофагија

INVESTIGATION OF CYTOTOXIC EFFECTS OF NEWLY SYNTHESIZED POLYOXOMETALATES ON HUMAN NEUROBLASTOMA CELL LINE

Author: Jovan Isma, Sofija Jakovljević

e-mail: isma.jovan@gmail.com

Mentor: TA Anđelka Isaković

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

Introduction Polyoxometalates (POMs) are transitional metal complexes, which are important in medicinal chemistry, as potent anti-cancer, antiviral and antibacterial agents. Inefficiently selective drugs and problems with dosing of usual chemotherapeutics directed the research towards investigation of new agents, such as POM.

The Aim: Investigation of cytotoxic effects of newly synthesized and untested polyoxometalates Pd1 and Pd2 on human neuroblastoma cells SH-SY5Y.

Material and Methods: Effects on viability rate of treated cells was tested using acid phosphatase assay. The mechanism of a cell death was examined using flow cytometry. JC-1, dihydrorhodamine, ApoStat, propidium iodide and acridin orange stainings were conducted in order to elucidate mitochondrial depolarisation, production of superoxide anion, caspase activation, DNA fragmentation and intracellular acidity.

Results: Pd1 and Pd2 have shown dose and time dependent decrease in cell viability rate. Complexes induced mitochondrial depolarisation after 2 h of treatment, which was shown as increase in FL1/FL2 ratio from 1 to 1.3 (Pd1, 6 μ M) and from 1 to 1.7 (Pd2, 40 μ M). Superoxide anion production was increased after 5 h of treatment using Pd1 and 2 h of treatment using Pd2. Pd1 complex exhibits increase in percentage of cells with fragmented DNA (subG0) and activated caspases after 24 h treatment. Pd2 complex induced increase in SubG0 and S phase without caspase activation after 24 h treatment. POMs have shown intracellular acidification after 48 h (FL3/FL1 ratio: control 1, Pd1 2.3, Pd2 1.8).

Conclusion: POM complexes indicated cytotoxic effects on examined cell line. The mechanism by which these complexes exert those effects differ from one other. It was shown that both induce oxidative stress and mitochondrial depolarisation, accompanied by activation of caspases and DNA fragmentation in Pd1-treated cells, all indicative of apoptosis. In Pd2-treated group there was no increase in activation of caspases. Complexes have shown increase in intracellular acidification, which may suggest autophagy.

Keywords: polyoxometalates; POMs; cytotoxicity; autophagy; apoptosis



ПОЛИМОРФИЗМИ ГЕНА ЗА ГЛУТАТИОН ТРАНСФЕРАЗУ P1 КОД БОЛЕСНИКА СА КАРЦИНОМОМ ПРОСТАТЕ

Аутор: Катарина Станчев, Милица Грчић

e-mail: katarina.stancev.mfub@gmail.com

Ментор: асистент др Соња Шувиков

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

Увод: Карцином простате спада међу најчешће туморе код мушкараца са високом стопом mortalитета. Иако су до сада испитивани бројни фактори који доприносе настанку карцинома простате, велику пажњу закупа ендогена предиспозиција за настанак ове болести. У том смислу, резултати бројних истраживања указују на улогу полиморфне експресије глутатион трансфераза (*GST*) у настанку различитих карцинома, укључујући и карцином простате.

Циљ: Циљ овог рада био је да се испита повезаност између *GSTP1* полиморфизма и ризика од настанка карцинома простате. Такође, испитивана је и повезаност варијантних *GSTP1* генотипова са вредностима простата специфичног антигена (*engl. Prostate Specific Antigen- PSA*) и Глисоновог скорa код болесника са карциномом простате.

Материјал и методе: Урађена је студија случајева и контрола која је обухватала 98 болесника са карциномом простате и 46 припадника контролне групе. *DNK* је изолована из пуне крви, а полиморфизам *GSTP1rs1695* и *GSTP1rs1138272* је одређен методом *qPCR*.

Резултати: Особе које су биле носиоци једног варијантног алела *GSTP1Val* (*rs1695*) биле су под већим ризиком да развију карцином простате у односу на особе са референтним генотипом ($OR=5,2$, $p<0,001$). Овај ризик је био још израженији у присуству комбинације алела *GSTP1*Val/*Val* генотипа ($OR=13,4$, $p<0,001$). Када је у питању други *GSTP1 rs1138272* полиморфизам, дистрибуција варијантних генотипова такође се значајно разликовала од дистрибуције референтног генотипа. Тако су особе хетерозиготи са *GSTP1*C/*T* генотипом биле под шест пута већим ризиком да оболе од карцинома простате у односу на особе са *GSTP1*C/*C* генотипом. Комбиновањем ова два *GSTP1* генотипа показано је да највећи ризик за развој карцинома простате имају особе са *GSTP1*(Ile/*Val+*Val*/Val)/GSTP1*(C/*T+*T/*T)* генотипом ($OR=32,1$, $p<0,05$) у поређењу са носиоцима референтног генотипа *GSTP1*Ile/Ile/ GSTP1*CC*. Није показана повезаност између полиморфизама *GSTP1* гена и вредности *PSA* или Глисоновог скорa код оболелих од карцинома простате.

Закључак: Полиморфизам *GSTP1* гена повезан је са повећаним ризиком од карцинома простате. Ризик је још израженији, уколико су особе носиоци комбинованих генотипа.

Кључне речи: глутатион трансфераза; полиморфизам појединачних нуклеотида; *GSTP1*; карцином простате

POLYMORPHISMS OF GLUTATHIONE TRANSFERASE P1 IN PATIENTS WITH PROSTATE CANCER

Author: Katarina Stančev, Milica Grčić

e-mail: katarina.stancev.mfub@gmail.com

Mentor: ass. dr Sonja Šuvakov

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

Introduction: Prostate cancer is among the most common cancers in men with high mortality rate. In addition to well examined factors that contribute to the increased prostate cancer risk, a lot of attention is moved towards endogenous predisposition for the disease development. The results of many studies support the role of polymorphic expression of glutathione transferases (*GST*) in the development of a numerous of cancers, including prostate cancer.

Aim: The aim of this study was to examine the association between *GSTP1* polymorphism and risk of prostate cancer and to test the association between variant *GSTP1* genotypes with *PSA* levels and Gleason score in patients with prostate cancer.

Material and methods: This case-control study included 98 patients with prostate cancer and 46 members of the control group. DNA was isolated from whole blood, and both *GSTP1rs1695* and *GSTP1rs1138272* polymorphisms were determined by *qPCR*.

Results: Individuals with variant *GSTP1*Val* allele were at higher risk to develop prostate cancer compared to the individuals with the reference genotype ($OR=5,2$, $p<0,001$). This risk was even more increased in the presence of another variant allele with *GSTP1*Val/*Val* genotype ($OR=13,4$, $p<0,001$). When it comes to other *GSTP1 rs1138272* polymorphism, distribution of genotypes was significantly different from the reference genotype distribution. Individuals with *GSTP1*C/*T* genotype were at six times higher risk of developing prostate cancer compared to those with *GSTP1*C/*C* genotype. Combination of two *GSTP1* genotypes has shown that individuals with *GSTP1*(Ile/*Val+*Val*/Val)/GSTP1*(C/*T+*T/*T)* genotype were at the highest prostate cancer risk ($OR=32,1$, $p<0,05$) in comparison with the carriers of both reference genotype. The association between *GSTP1* gene polymorphism with either *PSA* level or Gleason score was not found in patients with prostate cancer.

Conclusion: *GSTP1* gene polymorphism is associated with increased risk of prostate cancer. The risk is even more pronounced if people are carriers of the combined genotype.

Keywords: glutathione transferase; single nucleotide polymorphism; *GSTP1*; prostate cancer



ПОВЕЗАНОСТ ПОЛИМОРФИЗМА ГЛУТАТИОН ТРАНСФЕРАЗЕ P1 СА НАСТАНОМ ГЛАУКОМА

Аутори: Лука Павловић, Ивана Илић

e-mail: lukapavlovic@rocketmail.com

Ментор: 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 инаktivацији многобројних токсичних метаболита, који могу да оштете протеинске структуре ока и доведу до смањеног отицања очне водиче и повишења интраокуларног притиска.

Циљ: Циљ овог истраживања је да се упореди дистрибуција полиморфних генотипова глутатион трансферазе P1 (*GSTP1*) код пацијената са глаукомом и контролних испитаника, као и да се процени утицај ових генотипова на ризик за настанак глаукома.

Материјал и методе: Изведена је студија случајева и контрола у којој су учествовали 102 болесника са глаукомом и 132 испитаника који су чинили контролну групу. Полиморфизам *GSTP1* rs1695 је одређиван анализом производа рестрикционе дигестије ДНК фрагмената насталих реакцијом ланчаног умножавања (енг. *PCR-RFLP*). *GSTP1* rs1138272 полиморфизам је одређиван *qPCR* методом.

Резултати: Анализом *GSTP1* rs1695 полиморфизма је показано да постоји два пута статистички значајно већи ризик за настанак глаукома код носиоца *GSTP1**A/Г генотипа у односу на носиоце референтног *GSTP1**A/A генотипа ($OR=1,957$; 95% $CI=1,096-3,492$; $p=0,023$), док није нађена статистички значајна разлика код носиоца *GSTP1**Г/Г генотипа ($OR=1,651$; 95% $CI=0,660-4,125$; $p=0,284$). Код полиморфизма *GSTP1* rs1138272 је уочено да се носиоци *GSTP1**Ц/Т генотипа налазе под мањим ризиком за настанак глаукома него особе са *GSTP1**Ц/Ц референтним генотипом ($OR=0,463$; 95% $CI=0,216-0,993$; $p=0,048$). Приликом анализе хаплотипа је утврђено да су носиоци *GSTP1**Б (*Г/Ц) алелске варијанте били под статистички значајно већим ризиком за настанак глаукома у односу на особе са референтним алелом *GSTP1**А (*А/Ц) ($OR=1,64$; 95% $CI=1,03-2,62$; $p=0,039$).

Закључак: Резултати ове студије сугеришу да је *GSTP1**А/Г генотип удружен са повећаним ризиком за настанак глаукома, док *GSTP1**Ц/Т генотип показује протективно дејство. Такође, резултат анализе хаплотипа показује да је *GSTP1**Б (*Г/Ц) алелска варијанта повезана са већим ризиком за настанак глаукома.

Кључне речи: глауком; *GSTP1*; полиморфизам; оксидативни стрес

POLYMORPHISMS OF GLUTATHIONE TRANSFERASE P1 IN DEVELOPMENT OF GLAUCOMA

Author: Luka Pavlović, Ivana Ilić

e-mail: lukapavlovic@rocketmail.com

Mentor: TA dr Tatjana Đukić

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

Introduction: Reactive oxygen species play an important role in the development of glaucoma elevating the intraocular pressure, or directly damaging the retinal ganglia cells. The glutathione transferases (GST) are located in different ocular structures and participate in the inactivation of various toxic metabolites that could possibly damage the protein eye structure and lead to the decreased aqueous humor outflow that will consequently elevate the intraocular pressure.

The Aim: The aim of this study was to test whether the genetic polymorphisms in antioxidant enzyme *GSTP1* are more frequent in glaucoma patients than in the control group and to analyze if they modulate the risk for developing glaucoma.

Material and methods: A case control study on 102 glaucoma patients and 132 age and gender-matched controls was carried out. Single nucleotide polymorphism of *GSTP1* rs1695 was analyzed using the polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP). The *GSTP1* rs1138272 polymorphism was determined by *qPCR*.

Results: In this study we found a two times increased risk in carriers of *GSTP1**A/G genotype (rs 1695) than in examinees with *GSTP1**A/A genotype ($OR=1.957$; 95% $CI=1.096-3.492$; $p=0.023$). While analyzing the *GSTP1* rs1138272 genotype the results have shown that there was a statistically lower risk in patients with *GSTP1**C/T genotype than in examinees with the wild type *GSTP1**C/C genotype ($OR=0.463$; 95% $CI=0.216-0.993$; $p=0.048$). Furthermore, haplotype analysis has shown that carriers of the *GSTP1**B (*G/C) allelic variant were at increased risk to develop glaucoma than the examinees with the wild type *GSTP1**A (*A/C) allele ($OR=1.64$; 95% $CI=1.03-2.62$; $p=0.039$).

Conclusion: The results of this study suggest that the *GSTP1**A/G genotype is associated with an elevated risk for developing glaucoma, while the *GSTP1**C/T genotype has a protective effect. This study also suggest that the *GSTP1**B allelic variant is associated with a higher risk for developing glaucoma.

Keywords: glaucoma; *GSTP1*; polymorphism; oxidative stress



ИСПИТИВАЊЕ УЛОГЕ СИГНАЛНОГ ПУТА *SESTRIN2/AMPK/PGC-1α* У ЋЕЛИЈСКОМ МОДЕЛУ НЕУРОДЕГЕНЕРАЦИЈЕ ИЗАЗВАНЕ *MPP⁺*-ОМ

Аутор: Марија Јерemiћ

e-mail: marijaj26@yahoo.com

Ментор: проф. др Иванка Марковић

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

Увод: 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрахидропиридин (*MPTP*) модел Паркинсонове болести је најзначајнији модел неуродегенерације, базиран на испитивању токсичног дејства *MPTP-a* на допаминергичке неуроне. *Sestrin 2* може да активира и најважнији унутарћелијски енергетски сензор, протеин киназу активiranу аденозин-монофосфатом (*AMPK*), чија је активација показана у моделима Паркинсонове болести изазване неуротоксинама.

Циљ: Циљ овог рада је био испитати улогу сигналног пута *sestrin 2/AMPK/PPARγ* коактиватор-1α (*PGC-1α*) у неуротоксичности изазваној *MPP⁺*-ом.

Материјал и методе: Сви експерименти су рађени на *SH-SY5Y* ћелијској линији хуманог неуробластома. За испитивање ћелијског вијабилитета коришћен је *MTT* тест, док је визуелизација евентуалне промене у експресији ензима *sestrin 2*, *AMPK* и *PGC-1α* вршена имуноблот техником. Присуство кисеоничних слободних радикала детектовано је анализом ћелија проточном цитометријом након примене дихидроетидијума (*DHE*).

Резултати: Анализом ћелијског вијабилитета *MTT* тестом показано је да третман *MPP⁺*-ом доводи до пада вијабилитета, док је претретман антиоксидансом бутилираним хидроксианизолом (*BHA*) довео до статистички значајног пораста вијабилитета ћелија. *DHE* бојењем уочено је да долази до пораста стварања супероксидног анјона (O_2^-) као резултат третмана *MPP⁺*-ом, док при третманима *MPP⁺*-ом и антиоксидансима *N*-ацетилцистеином и *BHA* долази до статистички значајног смањења стварања O_2^- . Показано је да третман *MPP⁺*-ом доводи до повећане заступљености *sestrin 2*, активације *AMPK* као и иницијалног пораста заступљености показатеља биогенезе *PGC-1α*, који се смањује током трајања неуротоксичног деловања *MPP⁺*.

Закључак: Наведени резултати указују на то да третман *MPP⁺*-ом доводи до смањеног преживљавања ћелија хуманог неуробластома, док примена антиоксидантног једињења *BHA*, које доводи до смањења стварања супероксидног анјона, неутралише цитотоксични ефекат *MPP⁺* и доводи до пораста вијабилитета ћелија. Такође, након третмана долази и до повећане експресије *sestrin 2/AMPK/PGC-1α*, што све заједно указује на могућу протективну улогу овог сигналног пута у неуротоксичности посредованој *MPP⁺*-ом.

Кључне речи: *MPTP*; *sestrin 2*; неуротоксичност; *SH-SY5Y* ћелије

THE ROLE OF SESTRIN2/AMPK/PGC-1α SIGNALLING PATHWAY IN *MPP⁺* INDUCED NEURODEGENERATIVE CELL MODEL

Author: Marija Jeremić

e-mail: marijaj26@yahoo.com

Mentor: Ivanka Marković, Full Prof.

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

Introduction: 1-Methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (*MPTP*)-induced neurotoxicity is the most common experimental model used to investigate the pathogenesis of PD. AMP-activated protein kinase (*AMPK*), which activation is demonstrated in models of Parkinson's disease induced by neurotoxins, can be activated by *sestrin 2*.

The Aim: The aim of this study was to investigate the role of *sestrin 2/AMPK/ peroxisome proliferator-activated receptor gamma* coactivator 1-alpha (*PGC-1α*) signalling pathway in the neurotoxicity of *MPP⁺*.

Material and methods: All experiments were conducted in human neuroblastoma *SH-SY5Y* cells. Activated forms of *sestrin 2*, *AMPK* and *PGC1α* were monitored using immunoblotting. Dihydroetidium (*DHE*) staining was used for detection of superoxide anion by *flow cytometry*. Cell viability was determined by *MTT* assay.

Results: Application of *MPP⁺* caused cell death of recipient *SH-SY5Y* cells, whereas application of scavenger butylated hydroxyanisole (*BHA*) abolished those effects and caused significant increase in cell number. The *MPP⁺* treatment induced free radical production as determined by the increase in superoxide anion production, that was reduced by pretreatment with scavengers, *BHA* and *N*-acetyl-cysteine (*NAC*). Western blot analysis showed increased levels of *sestrin 2*, *AMPK* and *PGC-1α* in presence of *MPP⁺*.

Conclusion: *MPP⁺* showed high cytotoxic effect on *SH-SY5Y* cells. This effect is abolished by *BHA*, which led to a lower production of superoxide anion and neutralization of cytotoxic effects of *MPP⁺*. This resulted in an increase the viability of *SH-SY5Y* cells. Also, *MPP⁺* led to increase in *sestrin 2*, *AMPK* and the initial increase in *PGC-1α* level, indicating a protective role of *sestrin 2/AMPK/PGC-1α* signalling pathway in *MPP⁺* neurotoxicity.

Keywords: *MPTP*; *sestrin 2*; neurotoxicity; *SH-SY5Y* cells



УТИЦАЈ ВИТАМИНА Д НА ЕКСПРЕСИЈУ МАРКЕРА ПРИНЦИПАЛНИХ НЕУРОНА, ИНТЕРНЕУРОНА И АСТРОЦИТА У КОРТЕКСУ И ХИПОКАМПУСУ ПУСТИЊСКИХ МИШЕВА ИЗЛОЖЕНИХ ПРОЛАЗНОЈ ГЛОБАЛНОЈ ИСКЕМИЈИ МОЗГА

Аутор: Марија Малинић

e-mail: marija.malinic@gmail.com

Ментор: асист. др Милица Велимировић

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

Увод: Искемија може изазвати озбиљно оштећење ћелија централног нервног система. Новије студије указују да велики значај у третирању овог вида трауме мозга може имати витамин Д, за који се сматра да има неуропротективно дејство.

Циљ рада: Испитивање утицаја претретмана витамином Д на промену у експресији маркера принципалних неурона (*NeuN*), инхибиторних интернеурона (*PV*) и астроцита (*GFAP*) у кортексу и хипокампусу мишева изложених пролазној глобалној исхемији.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на џербилима који су подељени у пет група: контролну, две групе које су подвргнуте исхемији, а затим реперфузији три (*I/R3d*), односно седам дана (*I/R7d*) и две групе које су пре *I/R* третиране витамином Д (*vitD+I/R3d*, односно *vitD+I/R7d*). Мишевима су подвезане обе заједничке каротидне артерије током 10 минута, а реперфузија је трајала 3 и 7 дана након чега су животиње жртвоване. Претретман витамином Д је трајао 7 дана. Експресија протеина у кортексу и хипокампусу је одређена методом *Western blot*.

Резултати: У кортексу није запажена промена експресије *NeuN* у мозгу животиња свих експерименталних група у односу на контролну групу. У хипокампусу се уочава статистички значајно повећање експресије *NeuN* маркера у групама *I/R7d* и *vitD+I/R7d* у односу на контролну и *vitD+I/R3d* групу. У кортексу експресија *PV* је значајно смањена у групама *I/R7d* и *vitD+I/R7d* у односу на контролну, док је у хипокампусу експресија овог протеина значајно виша у *vitD+I/R3d* у односу на *I/R3d* групу. Експресија *GFAP* у кортексу је статистички значајно повећана у свим групама у односу на контролну. У хипокампусу се повећање уочава у групама *vitD+I/R3d*, *I/R7d* и *vitD+I/R7d* у односу на контролну групу. Повећање постоји и у групама третираним витамином Д (*vitD+I/R3d*, *vitD+I/R7d*) у односу на оне које нису биле третиране (*I/R3d*, *I/R7d*).

Закључак: Према резултатима, витамин Д повољно утиче на *PV* интернеуроне и астроците у обе испитиване структуре животиња изложених пролазној глобалној исхемији мозга, али је у хипокампусу ефекат израженији.

Кључне речи: глобална мождана исхемија; витамин Д; *NeuN*; *PV*; *GFAP*

EFFECTS OF VITAMIN D ON THE EXPRESSION OF MARKERS OF PRINCIPAL NEURONS, INTERNEURONS AND ASTROCYTES IN CEREBRAL CORTEX AND HIPPOCAMPUS IN GERBILS EXPOSED TO TRANSIENT GLOBAL CEREBRAL ISCHEMIA

Author: Marija Malinić

e-mail: marija.malinic@gmail.com

Mentor: TA Milica Velimirović

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

Introduction: Brain ischemia may cause serious damage to the cells in the central nervous system. Vitamin D has an important role in brain injury treatment due to its neuroprotective effects.

The Aim: Examination of the effects of vitamin D pretreatment on the expression of markers of principal neurons (*NeuN*), inhibitory interneurons (*PV*) and astrocytes (*GFAP*) in cerebral cortex and hippocampus in gerbils who were exposed to transient global cerebral ischemia.

Material and methods: Gerbils were divided in 5 groups: control group; two groups that underwent ischemia and then reperfusion for three (*I/R3d*) and seven days (*I/R7d*) and two groups that were treated with vitamin D before *I/R* (*vitD+I/R3d* and *vitD+I/R7d*). Complete blood supply to the brain was cut off for 10 minutes and reperfusion lasted 3 and 7 days. They were daily treated with vitamin D for 7 days prior ischemia. Expression of proteins was detected using *Western blot*.

Results: No changes were detected in expression of *NeuN* markers in cortex of experimental groups, while there was increase in expression in hippocampus in groups *I/R7d* and *vitD+I/R7d* in comparison to the control group and group *vitD+I/R3d*. Expression of *PV* in cortex was significantly reduced in groups *I/R7d* and *vitD+I/R7d* in comparison to the control group, whereas in hippocampus the expression was significantly higher in group *vitD+I/R3d* than in group *I/R3d*. Expression of *GFAP* has significantly risen in all groups in comparison to the control group whereas in hippocampus there was a rise in groups *vitD+I/R3d*, *I/R7d* and *vitD+I/R7d* in comparison to the control group. There was also a rise of *GFAP* expression in groups treated with vitamin D (*vitD+I/R3d* and *vitD+I/R7d*) in comparison to those that have not been treated (*I/R3d*, *I/R7d*).

Conclusion: Vitamin D has positive effect on *PV* interneurons and astrocytes in both structures of gerbils that underwent global cerebral ischemia, especially in hippocampal region.

Keywords: global cerebral ischemia; vitamin D; *NeuN*; *PV*; *GFAP*



ЗНАЧАЈ ПОЛИМОРФИЗМА АНТИОКСИДАНТНИХ ЕНЗИМА У ПРОГРЕСИВНОЈ МИОКЛОНИЧКОЈ ЕПИЛЕПСИЈИ

Аутор: Марко Тодоровић, Петар Симић

e-mail: todorovic.marko@yahoo.com

Ментор: проф. др Марија Пљеша Ерцеговац

Институт за Медицинску и клиничку биохемију Медицинског факултета Универзитета у Београду

Увод: Показано је да је активност антиоксидантних ензима, супероксид дизмутазе (*SOD*) и глутатион пероксидазе (*GPX*), повећана код пацијената са прогресивном миоклоничком епилепсијом (ПМЕ). Поставља се питање да ли ово повећање представља компензаторни механизам услед повећаног стварања слободних радикала, или је последица генетског полиморфизма, што може утицати на подложност за настанак ПМЕ.

Циљ: Да би се установило у којој мери полиморфизам антиоксидантних ензима доприноси оксидативном фенотипу код пацијената са ПМЕ, испитивали смо полиморфизам појединачног нуклеотида *SOD2* и *GPX1*.

Материјал и методе: Геномска ДНК је изолована код 27 пацијената са ПМЕ и 120 контрола. Генетски полиморфизам *SOD2* одређен је *qPCR* есејем, док је *GPX1* полиморфизам одређен *PCR-RFLP* методом.

Резултати: Показано је да носиоци *SOD2* АГ генотипа имају 2,86 пута већи ризик за оболевање од ПМЕ у односу на носиоце референтног АА генотипа, мада се уочена разлика није показала као статистички значајна ($OR=2.86$, $CI: 0.80-10.20$, $p=0.105$). Поред тога је показано и да носиоци варијантног Г алела *SOD2* имају 2.42 пута већи ризик за оболевање од ПМЕ, мада ни овај резултат није био статистички значајан ($OR=2.42$, $IP: 0.70-8.38$, $p=0.160$). Међутим, када је у питању полиморфизам глутатион пероксидазе, показано је су носиоци ЦЦ генотипа у 4,85 пута повећаном ризику за оболевање од прогресивне миоклоничке епилепсије у односу на носиоце ЦГ генотипа ($OR=4.85$, $CI: 1.87-12.62$, $p=0.001$). Испитивањем комбинованог генотипа, показано је да су носиоци АГ+ГГ/ЦЦ генотипа, односно носиоци комбинације *SOD2* генотипа са бар једним Г алелом уз ГПх1 хомозиготни ЦЦ генотип били у 4.53 пута већем ризику за настанак прогресивне миоклоничке епилепсије у односу на носиоце АА/ЦТ+ТТ генотипа, односно комбинације *SOD2* хомозиготног АА генотипа и *GPX1* генотипа са бар једним Т алелом ($OR=4.53$, $CI: 1.23-16.87$, $p=0.024$).

Закључак: На основу резултата овог истраживања може се закључити да индивидуално присуство *SOD2* АГ генотипа или *GPX1* ЦЦ генотипа, као и комбинованог *SOD2* АГ+ГГ/ГПх1 ЦЦ генотипа може допринети ризику за настанак ПМЕ.

Кључне речи: оксидативни стрес; прогресивне миоклоничке епилепсије; супероксид дизмутазе; глутатион трансфераза

IMPORTANCE OF SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISMS OF ANTIOXIDANT ENZYMES IN PROGRESSIVE MYOCLONUS EPILEPSY

Author: Marko Todorović, Petar Simić

e-mail: todorovic.marko@yahoo.com

Mentor Assoc. Prof. dr Marija Plješa Ercegovac

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

Introduction: It has been shown that activities of antioxidant enzymes, superoxide dismutase (*SOD*) and glutathione peroxidase (*GPX*), are upregulated in patients with progressive myoclonus epilepsy (PME). Does this increase represent a compensatory mechanism to increased ROS production, or might be a consequence of genetic polymorphism in antioxidant enzymes which might modulate individual tendency towards PME development?

The Aim: In order to elucidate in which way polymorphic expression of antioxidant enzymes contributes to oxidative phenotype in patients with PME, we determined *SOD2* and *GPX1* SNP's in these patients.

Material and methods: Genomic DNA was isolated from 27 patients with PME and 120 matched controls. Genetic polymorphism of *SOD2* was determined by *qPCR* assay, while *GPX1* polymorphism was determined by *PCR-RFLP* method.

Results: We found that carriers of *SOD2* AG genotype were in 2,86 times higher risk of developing PME in comparison to carriers of reference AA genotype, observed difference was not statistically significant ($OR=2.86$, $CI: 0.80-10.20$, $p=0.105$). Carriers of *SOD2* G allele were in 2.42 times higher risk of developing PME, which wasn't statistically significant ($OR=2.42$, $IP: 0.70-8.38$, $p=0.160$). Studying glutathione peroxidase polymorphism, we observed that carriers of CC genotype were in 4,85 times higher risk for developing PME ($OR=4.85$, $CI: 1.87-12.62$, $p=0.001$) when compared to individuals with CG genotype. Studying the genotype combinations, we observed that carriers of AG+GG/CC genotype, or carriers of at least one *SOD2* G allele genotype with a GPx1 homozygote CC genotype, were in 4.53 times higher risk of developing PME, compared to the carriers of AA/CT+TT genotype, or a combination of *SOD2* AA homozygote genotype and GPx1 genotype with at least one T allele ($OR=4.53$, $CI: 1.23-16.87$, $p=0.024$).

Conclusions: Based on the results of this study we concluded that individual presence of *SOD2* AG genotype or GPx1 CC genotype, likewise, *SOD2* AG+GG/GPx1 CC combined genotype might contribute to the risk of developing PME.

Keywords: oxidative stress; progressive myoclonic epilepsy; superoxide dismutase; glutathione peroxidase



ПОВЕЗАНОСТ ПОЛИМОРФИЗАМА ГЕНА ЗА *GSTP1* СА ПОКАЗАТЕЉИМА ЕНДОТЕЛНЕ ДИСФУНКЦИЈЕ И ПРЕЖИВЉАВАЊЕМ БОЛЕСНИКА СА ТЕРМИНАЛНОМ БУБРЕЖНОМ СЛАБОШЋУ

Аутори: Милица Ђокић, Лука Павловић, Јанко Зековић

e-mail: mdjokicx@gmail.com

Ментор: асист. др Соња Шуваков

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

Увод: Терминална бубрежна слабост (ТБС) означава иреверзибилно оштећење функције бубрега које захтева дијализу или трансплантацију. Неравнотежа између продукције слободних радикала и механизма антиоксидантне заштите сматра се фактором ризика за развој болести. У антиоксидантној заштити учествује и π класа глутатион С-трансфераза (*GSTP1*). Генски полиморфизми овог ензима могу да утичу на интериндивидуалне варијације у инактивацији слободних радикала код болесника са ТБС-ом, али и на појаву кардиоваскуларних компликација које су код ове групе болесника честе.

Циљ: Циљ рада био је испитивање утицаја полиморфизама гена *GSTP1 rs1695/rs1138272* на подложност за настанак ТБС-а и одређивање повезаности ових полиморфизама са показатељима ендотелне дисфункције. Такође, циљ је био и испитивање потенцијалног предиктивног значаја полиморфизама на смртни исход испитаника.

Материјал и методе: Студијом случајева и контрола обухваћено је 110 болесника са ТБС-ом и 125 испитаника контролне групе. ДНК је изолована из пуне крви. Полиморфизам *GSTP1 rs1695* гена одређен је *PCR-RFLP* методом, а полиморфизам *GSTP1 rs1138272* гена одређен је методом *qPCR*. Концентрације адхезивних молекула у плазми, *ICAM-1* и *VCAM-1*, одређене су коришћењем *ELISA* теста. Болесници су праћени током три године и бележено је њихово преживљавање и појава кардиоваскуларних компликација.

Резултати: Особе носиоци варијантног *GSTP1 rs1138272* гена биле су под значајно већим ризиком од развоја ТБС-а ($OR=3,3$, $95\% CI=1,7-6,4$, $p<0,001$). Показано је да *GSTP1 rs1695* полиморфизам није значајно удружено са развојем болести. Анализа хаплотипова је показала да су носиоци референтног алела *GSTP1 rs1695 *A* и варијантног алела *GSTP1 rs1138272 *T* били под 6,3 пута већим ризиком за оболевање у односу на носиоце оба референтна алела ($OR=6,3$, $95\% CI=2,1-18,8$, $p=0,001$). Додатно, *GSTP1 rs1138272* хетерозиготи имали су значајно више концентрације *VCAM-1* у односу на референтне хомозиготе ($p=0,001$). Ниједан од полиморфизама није утицао на преживљавање болесника.

Закључак: Присуство варијантног *GSTP1 rs1138272* алела удружено је са повећањем ризика за развој ТБС-а и повећаном концентрацијом показатеља ендотелне дисфункције *VCAM-1* у плазми.

Кључне речи: терминална бубрежна слабост; *GSTP1 rs1695*; *GSTP1 rs1138272*; *ICAM-1*; *VCAM-1*

ASSOCIATION OF *GSTP1* GENE POLYMORPHISMS WITH ENDOTHELIAL DYSFUNCTION MARKERS AND SURVIVAL RATE IN PATIENTS WITH END-STAGE RENAL DISEASE

Author: Milica Đokić, Luka Pavlović, Janko Zeković

e-mail: mdjokicx@gmail.com

Mentor: Sonja Šuvakov, TA

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

Introduction: End-stage renal disease (ESRD) represents irreversible deterioration of kidney function necessitating replacement therapy treatment with haemodialysis or transplantation. Imbalance between production of free radicals and mechanisms of antioxidant protection is considered to be a risk factor for developing ESRD. π class of glutathione S-transferase superfamily (*GSTP1*) also has an antioxidant role. This class' polymorphisms can influence both the inter-individual capacity for free radical inactivation in ESRD patients and cardiovascular complications occurrence.

The Aim: The aim of the study was to test the association of *GSTP1 rs1695* and *rs1138272* polymorphisms with individual susceptibility to ESRD as well as its potential relationship with markers of endothelial dysfunction. Additionally, the aim was to test potential predictive role of these polymorphisms on death outcome in these patients.

Materials and methods: Case-control study consisted of 110 patients with ESRD and 125 healthy controls. DNA was isolated from the blood. *GSTP1 rs1695* polymorphism was determined by PCR-RFLP method and *GSTP1 rs1138272* polymorphism by qPCR. Plasma concentrations of adhesive molecules, *ICAM-1* and *VCAM-1*, were determined by ELISA. During a 3 year follow-up death outcomes and cardiovascular complications were prospectively registered.

Results: Heterozygotes for *GSTP1 rs1138272* gene had higher risk of developing ESRD ($OR=3.3$, $95\% CI=1.7-6.4$, $p<0.001$). On the other hand, *GSTP1 rs1695* polymorphism was not significantly associated with disease development. Haplotype analysis showed that carriers of *GSTP1 rs1695* referent allele *A and *GSTP1 rs1138272* variant allele *T had 6.3 times greater risk of disease development comparing to referent genotype ($OR=6,3$, $95\% CI=2,1-18,8$, $p=0,001$). Also, presence of variant *GSTP1 rs1138272* allele was associated with higher plasma concentrations of *VCAM-1* comparing to referent genotype ($p=0,001$). Neither polymorphism did influence the patients' death outcome.

Conclusion: The presence of variant *GSTP1 rs1138272* allele is associated with increased risk of developing ESRD and higher plasma concentration of *VCAM-1*, the endothelial dysfunction marker.

Keywords: end-stage renal disease; *GSTP1 rs1695*; *GSTP1 rs1138272*; *ICAM-1*; *VCAM-1*



ИСПИТИВАЊЕ ДЕЛОВАЊА ГРАФЕНСКИХ КВАНТНИХ ТАЧАКА (ГКТ) НА МОЛЕКУЛАРНЕ МЕХАНИЗМЕ ДЕМИЈЕЛИНИЗАЦИЈЕ У ЕКСПЕРИМЕНТАЛНОМ АУТОИМУНСКОМ ЕНЦЕФАЛОМИЈЕЛИТИСУ (ЕАЕ-у)

Аутор: Нина Томоњић, Андона Миловановић

e-mail: nina.tomonjic93@gmail.com

Ментор: доц. др Жељка Станојевић

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

Увод: Графенске квантне тачке (ГКТ) су листићи графена дијаметра мањег од 100 нанометара, са имуно-модулаторним својствима која говоре у прилог њиховог потенцијалног утицаја на ток болести са претпостављеном аутоимунском патогенезом, какве су мултипла склероза (МС) и најчешће коришћен анимални модел МС-а, експериментални аутоимунски енцефаломијелитис (ЕАЕ). ЕАЕ је демиелинизирајућа болест централног нервног система (ЦНС-а) у чијој патогенези главну улогу покретача неуроинфламације имају Т-помажући (od engl. *T helper - Th*) лимфоцити, и то *Th1* и *Th17* субпопулације са својим ефекторским цитокинима. Као последица неуроинфламације, долази до демиелинизације, оштећења аксона и последичне глиозе, што се испољава карактеристичном клиничком сликом ЕАЕ-а.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се испита утицај ГКТ на клиничку слику ЕАЕ-а, као и да ли је тај утицај последица смањења демиелинизације. Како је демиелинизација последица неуроинфламације, циљ је испитати дејство ГКТ на експресију гена цитокина и транскрипционих фактора који су кључни покретачи болести.

Материјал и методе: ЕАЕ је индукован пацовима *Dark Agouti (DA)* која хомогенатом кичмене мождине *DA* пацова (ХКМ) са комплетним Фројндовим адјувансом (*CFA*). За утврђивање ефеката ГКТ којима су животиње интраперитонеално третиране, вршена је евалуација клиничке слике, хистолошко испитивање демиелинизације у кичменој мождини уз трансмисивну електронску микроскопију (ТЕМ) и морфометријску анализу електронских микрографија, као и одређивање нивоа експресије гена коришћењем реакције ланчаног умножавања (*PCR*).

Резултати: Пацови којима је индукован ЕАЕ а који су третирани ГКТ, испољавају блажу клиничку слику болести у односу на контролу. *Luxol Fast Blue* бојење и ТЕМ показују статистички значајно смањење демиелинизације и оштећење аксона код пацова третираних ГКТ у односу на нетретирану групу ($p < 0,05$). Испитивања генске експресије у мононуклеарним ћелијама кичмене мождине пацова, показују утицај ГКТ на смањење експресије гена проинфламаторних цитокина и транскрипционих фактора кључних у инфламацији ЦНС-а ($p < 0,05$).

Закључак: Приказани резултати показују антиинфламаторно дејство ГКТ, са последично значајним утицајем на смањење демиелинизације и побољшање клиничке слике ЕАЕ-а.

Кључне речи: МС; ЕАЕ; ГКТ; демиелинизација; инфламација

EXAMINING THE EFFECTS OF GRAPHENE QUANTUM DOTS (GQDs) ON MOLECULAR MECHANISMS OF DEMYELINATION IN EXPERIMENTAL AUTOIMMUNE ENCEPHALOMYELITIS (EAE)

Author: Nina Tomonjić, Andona Milovanović

e-mail: nina.tomonjic93@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Željka Stanojević

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

Introduction: Graphene quantum dots (GQDs) are graphene sheets with less than 100nm in diameter, with immuno-modulatory effects which can be useful in modification of autoimmune diseases, such as multiple sclerosis (MS) and its most used animal model, experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE). EAE is demyelinating disorder of central nervous system (CNS), with T helper (Th)-1 and Th17 cells, along with the cytokines which they produce, as the major culprits for causing neuroinflammation. Subsequently to the neuroinflammation, the disease is characterized by demyelination, axonal loss and gliosis, which lead to the clinical manifestations of EAE.

The Aim: The aim of this study is to examine the influence of GQDs on clinical appearance of EAE, and their influence on demyelination. Knowing that demyelination is the consequence of neuroinflammation, the aim was also to examine the effect that GQDs have on pro-inflammatory genes expression.

Material and Methods: EAE is induced to rats of Dark Agouti (DA) strain, with spinal cord homogenate from DA rat (SCH) with Complete Freund's adjuvant (CFA). For determination of the effects that intraperitoneally administered GQDs have, the evaluation of clinical symptoms was carried out, histological examination of demyelination in spinal cord with transmission electron microscopy (TEM) and quantitative analysis of demyelination and axonal degeneration, and finally, determination of gene expression level with a polymerase chain reaction (PCR).

Results: EAE induced rats which were given GQDs, have a mild clinical case of the disease. Staining by Luxol fast blue and TEM examination, show significant decrease in the amount of demyelination and axonal loss in group treated by GQDs when compared to control group ($p < 0.05$). Reduced expression of pro-inflammatory cytokines responsible for the neuroinflammation is present ($p < 0.05$).

Conclusion: The results of this study demonstrate anti-inflammatory effect of GQDs, followed by significant effects on decreasing demyelination and improving the clinical course of EAE.

Keywords: MS; EAE; GQDs; demyelination; inflammation



УТИЦАЈ *GST* ГЕНОТИПА НА ПОКАЗАТЕЉЕ ОКСИДАТИВНОГ ОШТЕЋЕЊА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ЗНАЧАЈНОМ КОРОНАРНОМ БОЛЕШЋУ

Аутор: Петар Симић, Марко Тодоровић

e-mail: simicp93@yahoo.com

Ментор: Асс. др Весна Ћорић

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

Увод: Оксидативни стрес представља значајан фактор у развоју и прогресији коронарне болести. 8-хидрокси-2'-деоксигуанозин (*8-OhdG*) је маркер оксидативног оштећења ДНК. Генски полиморфизам, присутан унутар неколико класа глутатион трансфераза (*GST*), који за последицу има губитак или смањену ензимску активност, могао би допринети предиспозицији за настанак коронарне болести, као и настанку оксидативног оштећења ДНК.

Циљ рада: Циљ рада је био да се испита да ли је присуство *GST* генског полиморфизма удружено са повећаним ризиком за настанак коронарне болести као и вишим нивоима показатеља оксидативног оштећења ДНК молекула (*8-OhdG*).

Материјал и методе: Генотип *GSTM1*, *GSTT1* и *GSTP1* су одређени код 100 мушкараца са значајном тросудовном коронарном болешћу, која је потврђена коронарном ангиографијом. *GST* генски полиморфизам је одређиван помоћу мултиплекс *PCR*, односно *qPCR* методе. Продукти ДНК оксидативног оштећења (*8-OhdG*) су одређени *ELISA* методом.

Резултати: Носиоци *GSTT1*-нултог генотипа имали су повећан ризик за настанак коронарне болести у поређењу са носиоцима *GSTT1*-активног генотипа (*OR*:3,08; 95%*CI*: 1,23-7,73). Додатно, носиоци *GSTM1*-нултог/*GSTP1*-варијантног генотипа су имали три пута већи ризик за настанак коронарне болести, међутим без статистички значајне разлике ($p > 0.05$). *GSTM1*-активни генотип био је повезан са значајно вишим вредностима *8-OhdG* ($p = 0.013$). Додатно, болесници са комбинованим *GSTM1*-активним/*GSTP1*-референтним генотипом имали су виши ниво *8-OhdG* у поређењу са носиоцима *GSTM1*-нултог/*GSTP1*-варијантног генотипа ($p = 0.011$).

Закључак: *GST* генотип утиче на ризик за настанак коронарне болести, као и на ниво *8-OhdG*.

Кључне речи: глутатион трансфераза; полиморфизам; коронарна болест; *8-OhdG*

THE ASSOCIATION BETWEEN *GST* GENOTYPE AND MARKERS OF OXIDATIVE DAMAGE IN PATIENTS WITH ADVANCED CORONARY ARTERY DISEASE

Author: Petar Simić, Marko Todorović

e-mail: simicp93@yahoo.com

Mentor: Teaching Ass Vesna Corić

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

Introduction: Oxidative stress seems to play a role in the development and progression of coronary artery disease (CAD). 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) is a marker of oxidative DNA damage. Genes encoding for glutathione transferases (*GST*) contain several polymorphic variants that may affect their role in protecting cellular DNA against oxidative damage, through altered protein levels or function.

The Aim: The aim of this study was to investigate the role of certain *GST* polymorphisms in the risk of CAD development, as well as the association of different *GST* variants with the level of 8-OHdG among those patients.

Material and methods: *GSTM1*, *GSTT1* and *GSTP1* genotypes were determined in 100 male patients with severe three-vessels CAD documented by coronary angiography. *GST* genetic polymorphisms were determined by multiplex *PCR* or *qPCR*. Byproducts of DNA oxidative damage (8-OHdG) were determined by *ELISA* method.

Results: The *GSTT1*-null genotype enhanced the risk of CAD compared to the *GSTT1*-active genotype (*OR*:3,08; 95%*CI*: 1,23-7,73). Moreover, the carriers of *GSTM1*-null/*GSTP1*-variant genotype exhibited 3-fold increased risk for CAD development, however, without reaching statistical significance ($p > 0.05$.) The *GSTM1*-active genotype was significantly associated with higher level of 8-OHdG ($p = 0.013$). Additionally, CAD patients with combined *GSTM1*-active/*GSTP1*-referent genotype had statistically higher level of 8-OHdG compared to the carriers of *GSTM1*-null/*GSTP1*-variant genotype ($p = 0.011$).

Conclusion: *GST* genotype seems to modify the risk for CAD development and was shown to affect the level of 8-OHdG.

Keywords: glutathione transferases; polymorphism; coronary artery disease; 8-OHdG



ЗНАЧАЈ НЕКАТАЛИТИЧКЕ УЛОГЕ У *GSTP1* СВЕТЛОЋЕЛИЈСКОМ КАРЦИНОМУ БУБРЕЖНОГ ПАРЕНХИМА

Аутор: Смиљана Михаиловић, Милица Ђокић

e-mail: smiljanamihailovic@gmail.com

Ментор: асист. др Весна Ђорић

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

Увод: Светлоћелијски карцином бубрежног паренхима (сКБП) је најчешћи и најагресивнији подтип КБП. Глутатион S-трансферазе (*GST*) представљају суперфамилију ћелијских протеина са различитим каталитичким и некаталитичким улогама. Поред њихове познате улоге у реакцијама биотрансформације, постоје докази који говоре о улози *GST* протеина у ћелијском преживљавању, посредством учешћа у протеин:протеинским интеракцијама са појединим сигналним молекулима.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да се испита улога полиморфизма гена *GSTP1* на подложност за развој сКБП засебно или у комбинацији са познатим факторима ризика за развој КБП, као и да се испита присуство *GSTP1:JNK1* протеин:протеинских интеракција у туморском ткиву пацијената оболелих од сКБП.

Материјал и методе: *GSTP1* генотип одређиван је код 199 пацијената оболелих од сКБП и 274 контрола, упарених према полу и старости. Присуство *GSTP1:JNK1* протеин:протеинске интеракције у 20 узорак ткива сКБП испитано је методом имунопреципитације и имуноблота.

Резултати: Пушење као фактор ризика није било повезано са повећаним ризиком за настанак сКБП, док је уочен значајан пораст ризика за развој сКБП међу хипертензивним пацијентима ($OR=3,07$, 95% ИП= 1,61 – 5,84). Значајна повезаност између *GSTP1* генотипа и ризика за настанак сКБП пронађена је између *GSTP1*-варијантног генотипа ($OR = 3,14$, 95% ИП = 1,54 – 6,43). Хипертензивни испитаници са *GSTP1*-варијантним генотипом били су у 8 пута већем ризику (95% ИП = 3,12 – 22,04) него пацијенти који су носиоци *GSTP1*-референтног генотипа и не болују од хипертензије. Поред тога, ризик за оболевање од сКБП био је 4 пута већи код пушача који су носиоци *GSTP1*-варијантног генотипа у поређењу са непушачима који су носиоци *GSTP1*-референтног генотипа (95% ИП = 1,75 – 7,83). *GSTP1: JNK1* протеин:протеинска интеракција пронађена је у свим испитиваним узорцима ткива пацијената са сКБП.

Закључак: Носиоци *GSTP1*-варијантног генотипа су у већем ризику за настанак сКБП, независно и у комбинацији са познатим факторима ризика. Молекуларни механизам који би могао бити у основи некаталитичке улоге *GSTP* протеина у прогресији сКБП, јесте присуство *GSTP1: JNK1* протеин:протеинских интеракција.

Кључне речи: глутатион S-трансферазе; светлоћелијски карцином бубрежног паренхима; протеин протеинске интеракције

THE IMPORTANCE OF NON-CATALYTICAL ROLE OF *GSTP1* IN CLEAR CELL RENAL CELL CARCINOMA

Author: Smiljana Mihailović, Milica Đokić

e-mail: smiljanamihailovic@gmail.com

Mentor: TA Vesna Ćorić

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

Introduction: Clear cell renal cell carcinoma (ccRCC) is the most common and the most aggressive RCC subtype. Glutathione S-transferase (GST) comprise a set of cellular proteins with various catalytic and non-catalytic functions. In addition to their roles in the biotransformation reactions, there is a growing body of evidence which clearly indicates the involvement of GSTs in the cellular survival, by means of protein:protein interactions with certain signaling molecules.

The Aim: The aim of this study was to evaluate specific role of *GSTP1* variants as determinants of risk in patients with ccRCC, independently or simultaneously with recognized RCC risk factors, as well as to determine presence of *GSTP1:JNK1* protein:protein interactions in tumor tissue of patients with ccRCC.

Material and Methods: *GSTP1* genotype was determined in 199 ccRCC patients and 274 matched controls according to the qPCR method. The presence of *GSTP1:JNK1* protein:protein interactions in 20 ccRCC tissue samples was determined by means of immunoprecipitation and immunoblot.

Results: Smoking alone was not associated with an increased risk of ccRCC while significant increase in ccRCC risk was observed among hypertensive subjects ($OR=3.07$, 95% CI= 1.61 – 5.84). Significant association between GST genotype and risk ccRCC development was found for *GSTP1*-variant genotype ($OR = 3.14$, 95% CI = 1.54 – 6.43). Hypertensive individuals with *GSTP1*-variant genotype exhibit 8-fold increased risk (95% CI = 3.12 – 22.04) compared to non-hypertensive *GSTP1*-wild type subjects. Moreover, RCC risk was elevated 4-fold among smokers with *GSTP1*-variant in comparison with non-smokers with *GSTP1*-wild type (95% CI = 1.75 – 7.83). *GSTP1:JNK1* protein:protein interaction was found in all studied ccRCC tissue samples.

Conclusion: Individuals with *GSTP1*-variant genotype exhibited increased risk of ccRCC development, independently or combined with recognized risk factors. The possible molecular mechanism underlying the role of GSTP proteins in ccRCC progression might be the presence of *GSTP1:JNK1* protein:protein interactions.

Keywords: glutathione S-transferase; clear cell renal cell carcinoma; protein protein interactions



УТИЦАЈ ВИТАМИНА Д НА ПОКАЗАТЕЉЕ ЕКСПРЕСИЈЕ ПОЈЕДИНИХ ЈЕДИНИЦА *NADPH* ОКСИДАЗЕ У КОРТЕКСУ И ХИПОКАМПУСУ ПУСТИЊСКИХ МИШЕВА ИЗЛОЖЕНИХ ПРОЛАЗНОЈ ГЛОБАЛНОЈ ИСКЕМИЈИ МОЗГА

Аутор: Светлана Мићуновић

e-mail: svetlanamicunovic@gmail.com

Ментор: Асист. др Милица Велимировић

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

Увод: У патогенези мождане исхемије значајну улогу имају супероксидни анјон (O_2^-), супероксид дизмутаза (*SOD*) и *NADPH* оксидаза. Потенцијално неуропротективна дејства витамина Д3 су предмет бројних истраживања.

Циљ рада: Испитати утицај претретмана витамином Д на количину O_2^- , активност *SOD* и на експресију *gp91^{phox}*, *p22^{phox}*, *p47^{phox}* и *p67^{phox}* субјединица *NADPH* оксидазе у кортексу и хипокампусу пустињских мишева изложених пролазној глобалној исхемији мозга.

Материјал и методе: Пустињски мишеви су подељени у 5 група: I- контролна; II- исхемија/реперфузија (I/R) 3д (дана); III- витД+I/R3д; IV- I/R7д; V- витД+I/R7д. Витамин Д3 је апликован (1μг/кг на дан, *i.p.*) током 7 дана пре излагања исхемији. Исхемија је изведена подвезивањем обе заједничке каротидне артерије током 10 минута. Реперфузија је трајала 3, односно 7 дана. Садржај O_2^- и активност *SOD* су одређивани спектрофотометријски, а експресија протеина методом *Western blot*.

Резултати: Концентрација O_2^- у I/R3д групи значајно је повећана у кортексу и хипокампусу, витамин Д спречава повећање O_2^- . Активност *SOD* је у хипокампусу повећана у свим групама у односу на контролну. Експресија мембранске субјединице *gp91^{phox}* у кортексу значајно је повећана у витД+I/R3д и смањена у групи витД+I/R7д у односу контролну и витД+I/R3д групу. Експресија *gp91^{phox}* у хипокампусу је у I/R3д групи значајно смањена. Експресија *p22^{phox}* у кортексу значајно је повећана у групи витД+I/R7д у односу на групе I/R7д и витД+I/R3д, док је у хипокампусу смањена у свим групама у односу на контролу. Експресија *p47^{phox}* смањена је у обе структуре, осим у витД+I/R3д у кортексу, где је значајно повећана у односу на I/R3д групу. Експресија *p67^{phox}* у кортексу и хипокампусу је значајно повећана у свим испитиваним групама у односу на контролну групу. Повећање је израженије у кортексу, нарочито у групама претретираним витамином Д.

Закључак: Витамин Д смањује продукцију O_2^- и повећава активност *SOD* након I/R и има различит утицај на експресију субјединица *NADPH* оксидазе у испитиваним структурама.

Кључне речи: исхемија мозга; супероксидни анјон; супероксид дизмутаза; *NADPH* оксидаза; витамин Д

EFFECT OF VITAMIN D ON INDICATORS OF EXPRESSION OF CERTAIN UNITS *NADPH* OXIDASE IN THE CORTEX AND HIPPOCAMPUS OF GERBILS EXPOSED TO TRANSIENT GLOBAL CEREBRAL ISCHEMIA

Author: Svetlana Mićunović

e-mail: svetlanamicunovic@gmail.com

Mentor: TA Milica Velimirović

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

Introduction: In cerebral ischemia pathogenesis superoxide anion (O_2^-), superoxide dismutase (*SOD*) and *NADPH* oxidase have significant role. Potential neuroprotective effects of vitamin D3 are subject of numerous studies.

The Aim: To examine influence of vitamin D pretreatment on O_2^- levels, *SOD* activity and expression *gp91^{phox}*, *p22^{phox}*, *p47^{phox}* and *p67^{phox}* subunits of *NADPH* oxidase in cortex and hippocampus of gerbils exposed to transient global brain ischemia.

Material and methods: Gerbils were divided into 5 groups: I-control, II-ischemia/reperfusion (I/R) 3d(days); III-vitD+I/R3d; IV-I/R7d; V-vitD+I/R7d. Vitamin D3 was applied (1 mg/kg per day, ip) for 7 days before ischemia. Ischemia was performed by ligation of both common carotid arteries for 10 minutes. Reperfusion lasted for 3 or 7 days. Content of O_2^- and *SOD* activity were determined by spectrophotometry, and protein expression by Western blot.

Results: Concentration of O_2^- in I/R3d group was significantly increased in cortex and hippocampus, vitamin D prevented accumulation of O_2^- . *SOD* activity in hippocampus increased in all groups compared to control. Expression of membrane subunit *gp91^{phox}* in cortex was significantly increased in vitD+I/R3d and reduced in group vitD+I/R7d compared to control and vitD+I/R3d group. Expression of *gp91^{phox}* in hippocampus in I/R3d group was significantly decreased. Expression of *p22^{phox}* in cortex was significantly increased in group vitD+I/R7d compared to groups I/R7d and vitD+I/R3d, while in hippocampus decreased in all groups compared to control. Expression of *p47^{phox}* was decreased in both structures, except in vitD+I/R3d in cortex, where it was significantly increased compared to I/R3d group. Expression of *p67^{phox}* in cortex and hippocampus was significantly increased in all groups compared to control. Increase was more pronounced in cortex, particularly in groups pretreated with vitamin D.

Conclusion: Vitamin D reduced production of O_2^- and increased activity of *SOD* after I/R and had different effects on *NADPH* oxidase expression in examined structures.

Keywords: cerebral ischemia; superoxide anion; superoxide dismutase; *NADPH* oxidase; vitamin D



ИСПИТИВАЊЕ АНТИТУМОРСКОГ ДЕЈСТВА ДЕСЛОРАТАДИНА НА ПРИМАРНОЈ ЋЕЛИЈСКОЈ КУЛТУРИ ХУМАНОГ ГЛИОБЛАСТОМА

Аутор: Вања Гођевац, Милена Паповић

e-mail: vanja.godjevac@gmail.com

Ментор: проф. др Александра Исаковић

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

Увод: Глиобластом је високо малигни мождани тумор инфилтративног раста. Због карактеристика које поседује, за сада не постоји довољно ефикасна терапија за његово лечење. Истраживања су показала да антагонисти *H1* хистаминских рецептора, међу којима је деслоратадин, могу испољавати анти туморско дејство код неких типова тумора.

Циљ рада: Циљ овог рада је да испита потенцијални цитотоксични ефекат деслоратадина на *C6* ћелије глиома пацова, *U87* ћелије хуманог глиобластома и ћелије примарне културе хуманог глиобластома, као и да утврди могући механизам његовог цитотоксичног дејства на најосетљивијој ћелијској култури.

Материјал и методе: Утицај деслоратадина на вијабилитет ћелија примарне културе хуманог глиобластома, *C6* и *U87* испитан је кристал виолет (*CV*) тестом. Морфологија третираних ћелија у односу на контролне анализирана је фазно-контрасним микроскопом. Присуство киселих везикула је верификовано флуоресцентном микроскопијом по бојењу ћелија акридин оранжом. Анализа продукције реактивних кисеоничних врста тј. присуства киселих цитоплазматских везикула вршена је проточном цитометријом након примене одговарајућег флуорохрома, дихидрородамина (*DHR*) тј. акридин оранжа (*AO*). Анализа присуства маркера аутофагије *LC3II* извршена је техником имуноблота. Резултати имуноблота су анализирани денситометријски.

Резултати: Деслоратадин је испољио цитотоксично дејство на ћелије примарне културе глиобластома и комерцијалне ћелијске линије *C6* и *U87* након 24h третмана, што је потврђено *CV* тестом и анализом морфологије. Како је најнижа *IC₅₀* вредност (50μmol) добијена за ћелије примарне културе хуманог глиобластома, наредни експерименти су извођени применом ове концентрације деслоратадина на овим ћелијама. Бојење *DHR*-ом је указало на статистички значајан пораст продукције реактивних кисеоничних врста. Присуство аутофагије доказано је визуелизацијом киселих цитоплазматских везикула и повећањем односа наранџасте и зелене флуоресценце код третираних ћелија. Имуноблотом је утврђено статистички значајно, временски зависно повећање конверзије *LC3I* у *LC3II* молекула (маркер аутофагозома) код третираних ћелија.

Закључак: Деслоратадин испољава цитотоксично дејство на ћелије глиома *in vitro*. Потенцијални механизам овог цитотоксичног деловања је повећање продукције реактивних кисеоничних врста и индукција процеса аутофагије.

Кључне речи: деслоратадин; хумани глиобластом; оксидативни стрес; аутофагија; *LC3II*

EXAMINATION OF ANTITUMOR EFFECT OF DESLORATADINE ON HUMAN GLIOBLASTOMA PRIMARY CELL CULTURE

Author: Vanja Godjevac, Milena Papović

e-mail: vanja.godjevac@gmail.com

Mentor: Full Prof. Aleksandra Isaković

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

Introduction: Glioblastoma is highly malignant brain tumor. Due to its characteristics no adequate treatment for this tumor has been found so far. It was shown that *H1* histamine receptor antagonists, among which is Desloratadine, have a certain antitumor effect on some tumor types.

The Aim: The aim was to assay a potential Desloratadine cytotoxic effect on *C6* rat glioma cell line, *U87* human glioblastoma cell line and human glioblastoma primary cell culture and its mechanism on the most sensitive cell culture.

Material and Methods: The cytotoxic effect of Desloratadine on human glioblastoma primary cell culture, *C6* and *U87* cell lines was assessed using crystal violet (*CV*) assay. The morphology of treated and control cells was compared using phase contrast microscopy. Presence of acid cytoplasmic vesicles was observed using fluorescent microscopy, after staining in Acridine orange (*AO*). The increase in the reactive oxygen species (*ROS*) production and presence of the acid cytoplasmic vesicles were measured by Flow cytometry using fluorochromes (Dihydrorhodamine (*DHR*), *AO*, respectively). The increase of *LC3II*, autophagy marker, was measured using immunoblotting, later analysed by densitometry.

Results: Desloratadine decreased cell viability of human glioblastoma primary cell culture, *C6* and *U87* cells in a dose-dependent manner, after 24h-incubation, which was shown by *CV* assay results and morphology assessment. Since primary glioblastoma cells were the most sensitive, further experiments were conducted on these cells. Desloratadine significantly increased *ROS* production. Moreover, Desloratadine induced the increase in cytoplasmic acid vesicles as well as time dependent *LC3I* to *LC3II* conversion.

Conclusion: Desloratadine showed cytotoxic effect on glioma cells *in vitro*. The primary human glioblastoma cells were the most sensitive to its action. Obtained results suggest that Desloratadine induces oxidative stress that leads to autophagy in primary human glioblastoma cells.

Keywords: desloratadine; human glioblastoma; oxidative stress; autophagy; *LC3II*

**АМПЛИФИКАЦИЈА СТРЕСА ЕНДОПЛАЗМАТСКОГ РЕТИКУЛУМА УРСОДЕОКСИХОЛНОМ КИСЕЛИНОМ У ДОКСОРУБИЦИНОМ-ТРЕТИРАНИМ ЋЕЛИЈАМА ХУМАНОГ АДЕНОКАРЦИНОМА ДОЈКЕ**

Аутор: Милица Крга
e-mail: milicakrga93@gmail.com

Ментор: др Бојан Станимиров, проф. др Кармен Станков
Катедра за биохемију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Терапијска улога урсодеоксихолне киселине (*UDCA*) се проширује и на болести које нису искључиво везане за хепатопатије захваљујући вишеструким механизмима деловања, укључујући и регулацију посттранслационих модификација протеина у ендоплазматском ретикулуму. Присуство хроничног стреса ендоплазматског ретикулума (ЕР) је специфично за туморске ћелије. Услед мањег капацитета компензаторних механизма превазилажења додатног стреса ЕР отвара се простор терапијских модификација којим би се малигна ћелија увела у програмирану ћелијску смрт.

Циљ рада: Испитивање утицаја *UDCA* на цитотоксичну активност доксорубицина *in vitro* према *MCF-7* ћелијској линији хуманог аденокарцинома дојке, и испитивање нивоа стреса ЕР у *MCF-7* ћелијама након третмана доксорубицином и котретмана са *UDCA*, поређењем експресије *mPNC* за протеин *GRP-78*, маркера стреса ЕР.

Материјал и методе: Ћелије хуманог аденокарцинома дојке (*MCF-7*) су третиране доксорубицином са или без *UDCA*. Након инкубације у трајању од 48h испитана је цитотоксична активност помоћу МТТ есеја. Изолација РНК из *MCF-7* ћелија и реверзна транскрипција извршене помоћу комерцијалних сетова. Релативна генска експресија је квантификована помоћу *RT-qPCR* методе.

Резултати: Котретман доксорубицина и *UDCA* је резултовао статистички значајним повећањем цитотоксичности у односу на третман доксорубицином. Такође, котретман ћелија са *UDCA* је резултовао у високо статистички значајном повећању експресије *GRP-78 mPNC* у односу на третман доксорубицином као појединачним агенсом.

Закључак: *UDCA* повећава цитотоксичност доксорубицина према *MCF-7* ћелијској линији. Потенцијални механизам синергистичког ефекта *UDCA* на цитотоксичност доксорубицина представља интензивирање доксорубицином-индукованог стреса ЕР који покреће механизме програмиране ћелијске смрти. *UDCA* представља природни агенс са потенцијалом за развој нових и побољшање постојећих стратегија у терапији малигнитета.

Кључне речи: урсодеоксихолна киселина; доксорубин; *MCF-7*; ендоплазматски ретикулум; стрес; *GRP-78*

ENDOSPASMIC RETICULUM STRESS AMPLIFICATION WITH URSODEOXYCHOLIC ACID IN DOXORUBICIN-TREATED HUMAN BREAST ADENOCARCINOMA CELLS

Author: Milica Krga
e-mail: milicakrga93@gmail.com

Mentor: Dr Bojan Stanimirov, Full Prof. Dr Karmen Stankov
Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Novi Sad

Introduction: Due to versatile modes of action, including protein processing and folding within endoplasmic reticulum (ER), therapeutic usage of ursodeoxycholic acid (UDCA) has been extended to a wider spectrum of diseases, not only hepatopathies. The specific characteristic of a tumor cell is the presence of mild chronic ER stress. In accordance, lower capacity of compensatory mechanisms to overcome the additional ER stress opens potential undesired therapeutic modifications that would introduce malignant cells in programmed cell death.

The Aim: Investigation of the effect of UDCA to doxorubicin-induced cytotoxicity in breast cancer MCF-7 cells. Additionally, the aim was ER stress level evaluation in MCF-7 cells treated with doxorubicin alone and doxorubicin in cotreatment with UDCA. The ER stress level marker was expression of mRNA of GRP-78.

Material and methods: Human breast adenocarcinoma cells (MCF-7) were treated with doxorubicin with or without UDCA. After incubation for 48h the cytotoxic activity was determined by MTT assay. Commercial kits were used for RNA isolation from MCF-7 and its reverse transcription to cDNA, whereas the relative quantitation of gene expression was performed using real-time quantitative polymerase chain reaction (RT-qPCR).

Results: A significant increase in cytotoxicity was obtained with cotreatment with doxorubicin and UDCA in comparison with doxorubicin alone. Exposure to cotreatment with doxorubicin and UDCA resulted in significant mRNA GRP-78 expression increase compared to doxorubicin treatment.

Conclusion: UDCA significantly increases doxorubicin cytotoxicity in MCF-7 cells. Potential mechanism that would explain observed synergistic effect might be the aggravation of doxorubicin-induced ER stress by UDCA triggering signaling pathways of programmed cell death. UDCA represents a natural substance which owns high potential for developing novel antineoplastic therapeutic strategies, as well as to advance the already existing ones.

Keywords: ursodeoxycholic acid; doxorubicin; MCF-7; endoplasmic reticulum; stress; GRP-78



ИСПИТИВАЊЕ АНТИОКСИДАНТНЕ АКТИВНОСТИ *ARONIA MELANOCARPA L.* У *IN VIVO* ОКСИДАТИВНОМ СТРЕСУ ИНДУКОВАНОМ УГЉЕН-ТЕТРАХЛОРИДОМ

Аутор: Милош Ђорђевић

e-mail: djole89vr@yahoo.com

Ментор: Проф. Татјана Ђебовић

Катедра за биохемију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Приликом индустријске обраде ароније, у тропу заостаје велики број фитонутријената. Поред нутритивне вредности, ова једињења показују и високу биолошку активност, која је заснована на високом антиоксидативном потенцијалу.

Циљ рада: *In vivo* испитивање антиоксидантне активности екстракта тропа *A. Melanocarpa* на моделу акутног оштећења јетре НМРИ миша дејством угљен-тетрахлорида (CCl₄).

Материјал и методе: Узорак тропа ароније екстрахован је 80% метанолом уз додаток 0,5% глацијалне сирћетне киселине. Добијени екстракти су спојени, концентровани до сува и лиофилизирани. Животиње су методом рандомизације подељене у 14 група од по 6 мишева. Прва група је примала 0,9% NaCl *per os* 7 дана. Друга група је такође добијала 0,9% NaCl *per os* 7 дана; 7. дана је интраперитонеално апликован CCl₄. Јединке III-VIII групе су добиле 5% водени раствор екстракта тропа ароније (ЕТА) *per os*, у количинама од 0,1, 0,2, 0,5, 1, 2, и 5 mL/kg током првих 7 дана експеримента. У групама IX-XIV, мишеви су третирани са 5% воденим раствором ЕТА у концентрацијама од 0,1, 0,2, 0,5, 1, 2, и 5 mL/kg током 7 дана; 7. дана им је интраперитонеално апликован CCl₄. Извршено је одређивање активности ксантин оксидазе, каталазе, пероксидазе, глутатион пероксидазе, глутатион редуктазе, као и садржаја редукованог глутатиона и интензитета липидне пероксидације. За статистичку обраду података коришћене су следеће методе: једнофакторска и двофакторска анализа варијанте (ANOVA), Tuckey тест и Bonferroni post-hoc тест. Вредности $p < 0,001$ сматране су статистички значајним.

Резултати: Апликација CCl₄ резултовала је значајним снижењем активности CAT, Px, GR и GSH, као и статистички значајним повећањем активности GSHPx и LPx. Са друге стране, претретман тропом ароније резултовао је значајним повећањем активности CAT, Px, GR и GSH, односно снижењем активности GSHPx и LPx.

Закључак: Екстракт тропа ароније је показао значајну антиоксидативну активност, у виду хепатопротективног ефекта, на моделу акутног оштећења дејством CCl₄.

Кључне речи: *Aronia melanocarpa*; угљен-тетрахлорид; антиоксиданти; слободни радикали; хепатопротективна активност

EXAMINATION OF ANTIOXIDANT ACTIVITY OF *ARONIA MELANOCARPA L.* IN *IN VIVO* CARBON-TETRACHLORIDE-INDUCED OXIDATIVE STRESS

Author: Miloš Djordjević

e-mail: djole89vr@yahoo.com

Mentor: Assoc.Prof. Tatjana Čebović

Department of Biochemistry, Faculty of medicine University of Novi Sad

Introduction: During industrial processing of aronia, there are significantly amounts of phytonutrients in the pomace. These natural compounds show biological activity, which is based on great antioxidant potential.

The Aim: Examination of antioxidant activity of *Aronia melanocarpa L.* pomace extract in *in vivo* on acute carbon-tetrachloride (CCl₄) induced liver injury in NMRI mouse.

Material and methods: Aronia pomace sample was extracted by 80% methanol with addition of 0.5% glacial acetic acid. Obtained extracts were mixed, concentrated to dryness and liophylized. Animals were randomly divided in 14 groups of 6 mouses. First group was treated by 0.9% NaCl *per os*, 7 days. Second group got 0.9% NaCl *per os*. during 7 days; on 7. day CCl₄ was applied intraperitoneally. Mice from third to eighth group got aronia pomace extract, *per os*, in concentration: 0.1, 0.2, 0.5, 1, 2 i 5 mL/kg during first seven days of experiment. In groups 8-14, mouses were treated with aronia pomace extract in concentrations of 0.1, 0.2, 0.5, 1, 2 i 5 mL/kg, 7 days; on 7. day CCl₄ was applied intraperitoneally.

We measured activity of xhantine oxidase, catalase, peroxidase, glutathione peroxidase, glutathione reductase, and amount of reduced glutathione and lipid peroxidation intensity. Statistically analyses that we used are : ANOVA, Tuckey test i Bonferroni post-hoc test. Values $p < 0.001$ were considered as statistically significant.

Results: CCl₄ application resulted with significant decreased activity of CAT, Px, GR i GSH, as well as statistically significant increase of GSHPx i LPx activity. On the other hand, pretreatment with aronia pomace extract, resulted as significant increase of CAT, Px, GR i GSH, and also with decrease of GSHPx i LPx activity.

Conclusion: Aronia pomace extract showed significant antioxidant activity, presented as hepatoprotective effect in acute carbon-tetrachloride liver injury.

Keywords: *Aronia melanocarpa*; carbon-tetrachloride; antioxidants; free radicals; hepatoprotective activity



НИВО СЕРУМСКОГ ФАКТОРА НЕКРОЗЕ ТУМОРА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА АДЕНОКАРЦИНОМОМ ПЛУЋА

Аутор: Андрија Ранчић

e-mail: adrienran@gmail.com

Ментор: проф. др Татјана Јевтовић-Стоименов

Катедра за биохемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Хронична инфламација може бити значајан процес за настанак и развој малигнух тумора. Пушење код плућног аденокарцинома узрокује хроничну инфламацију, која је узрокована продукцијом бројних цитокина, од којих је један од најважнијих серумски фактор некрозе тумора алфа (*TNF-α*).

Циљ рада: Циљ овог рада је да испита ниво *TNF-α* у серуму пацијената са аденокарциномом плућа и пружи увид у промене овог цитокина зависно од пола, стадијума карцинома и пушачког статуса пацијената.

Материјал и методе: У истраживање је укључено 88 испитаника који су подељени у две групе: у првој групи су били оболели од аденокарцинома плућа (33 мушкарца и 11 жена; 35 пушача и 9 непушача; 21 пацијент у IV стадијуму, 12 у III, 4 у IIB и 7 у IA), док су другу групу сачињавали здрави испитаници (28 мушкараца и 16 жена, 22 пушача и 22 непушача). Концентрација циркулишућег *TNF-α* мерена је имуноадсорпционим ензимским тестовима (*sandwich enzyme linked immunosorbent assay- ELISA*) у плазми испитаника. Минимална детектабилна доза (*MDD*) је 1,6 *pg/ml*.

Резултати: Пацијенти са аденокарциномом плућа имали су вишеструко повишене вредности *TNF-α* у серуму у односу на групу здравих испитаника ($8,32 \pm 4,56 \text{ pg/ml}$ vs $4,2 \pm 1,2 \text{ pg/ml}$, $p < 0,001$). Концентрација серумског *TNF-α* била је статистички значајно виша код оболелих који су пушачи у односу на групу непушача ($13,25 \pm 6,46 \text{ pg/ml}$ vs $9,72 \pm 4,24 \text{ pg/ml}$, $p < 0,001$). Код пацијената III и IV стадијума *TNF-α* је био значајно виши него код пацијената I и II стадијума.

Закључак: серумски *TNF-α* је значајно повећан код пацијената са аденокарциномом плућа и показује значајно више вредности у стадијумима III и IV болести и код пацијената пушача, што индиректно може указивати на агресивност болести и прогнозу.

Кључне речи: аденокарцином плућа; *TNF alfa*; пушење; пол

SERUM LEVEL OF TUMOR NECROSIS FACTOR ALPHA IN LUNG ADENOCARCINOMA PATIENTS

Author: Andrija Rančić

e-mail: adrienran@gmail.com

Mentor: Full Prof. Tatjana Jevtović-Stoimenov

Department of biochemistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Chronic inflammation may be an important process for development of malignant tumors. Smoking in lung adenocarcinoma causes chronic inflammation, which is caused by the production of many cytokines, and one of the most important is serum tumor necrosis factor alpha (*TNF-α*).

The Aim: The aim of this study was to determine the level of *TNF-α* in the serum of patients with adenocarcinoma of the lung and provide insight into changes of cytokines depending on sex, stage of cancer, and smoking status of patients.

Material and Methods: This study was performed in 88 subjects who were divided into two groups: the first group had been diagnosed with lung adenocarcinoma (33 men and 11 women; 35 smokers and 9 nonsmokers; 21 patients in stage IV, 12 in III, 4 in IIB and 7 in IA), while the second group consisted of healthy individuals (28 men and 16 women, 22 smokers and 22 nonsmokers). The concentration of circulating *TNF-α* was measured with sandwich enzyme linked immunosorbent assay - ELISA in the serum of subjects. Minimal detectable dose (*MDD*) was 1.6 *pg / ml*.

Results: Patients with lung adenocarcinoma had multiple elevated levels of *TNF-α* in serum compared to a group of healthy subjects ($8.32 \pm 4.56 \text{ pg / ml}$ vs $4.2 \pm 1.2 \text{ pg / ml}$, $p < 0.001$). Serum *TNF-α* was significantly higher in patients who were smokers compared to nonsmokers group (13.25 ± 6.46 vs 9.72 ± 4.24 , $p < 0.001$). In patients stages III and IV *TNF-α* was significantly higher than in patients stages I and II.

Conclusion: The results obtained in this study showed that serum *TNF-α* was significantly increased in patients with adenocarcinoma of the lung and was significantly higher in stages III and IV of disease in smokers, which indirectly may indicate the aggressiveness of the disease and prognosis.

Keywords: lung adenocarcinoma; *TNF-α*; smoking; sex

**КОНЦЕНТРАЦИЈА ПРОИНФЛАМАТОРНИХ ЦИТОКИНА У ПЛАЗМИ ПАЦИЈЕНАТА СА МУЛТИПЛОМ СКЛЕРОЗОМ**

Аутор: Димитрије Павловић, Младен Стојановић, Неда Хорвацки

e-mail: dima.pavlovic@gmail.com

Ментор: проф. др Ивана Стојановић

Катедра за биохемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

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

Циљ рада: За циљ овог рада је постављено испитивање проинфламаторних цитокина - *IL-1 β* и *IL-6* код новотокривених пацијената оболелих од мултипле склерозе у циљу процене њихових потенцијала као биомаркера нивоа клиничке експресије болести и значаја у акутној фази неуроинфламације.

Испитаници и методе: У испитивање је било укључено 56 пацијената код којих је тек постављена дијагноза МС и 30 здравих испитаника. У плазми испитаника концентрације *IL-1 β* и *IL-6* су одређиване комерцијалним *ELISA* тестовима.

Резултати: Концентрација *IL-1 β* у плазми испитаника била је немерљива код 36 од 56 испитаника из групе пацијената, а код осталих 20 концентрација овог цитокина је била $9,24 \pm 9,58$ *pg/ml*. Концентрација *IL-6* у плазми пацијената са МС ($44,43 \pm 18,96$ *pg/ml*) била је статистички сигнификантно виша ($p < 0,001$) у односу на здраве испитанике ($2,04 \pm 1,78$ *pg/ml*), а статистички значајне разлике су постојале између вредности у групи са $EDSS \leq 3$ ($32,54 \pm 12,76$ *pg/ml*) и групи са $EDSS > 3 \leq 5$ ($38,22 \pm 16,37$ *pg/ml*) у односу на групу пацијената са највишим скором - $EDSS > 5$ ($62,54 \pm 12,76$ *pg/ml*) ($p < 0,001$).

Закључак: Повишене вредности проинфламаторних цитокина, *IL-1 β* и *IL-6* у плазми пацијената оболелих од МС у односу на вредности код здравих испитаника доказане у овом истраживању указују на несумњиви значај ових цитокина у променама које се дешавају у акутној фази неуроинфламације код ове болести.

Кључне речи: проинфламаторни цитокини; *IL-1 β* ; *IL-6*, мултипла склероза

CONCENTRATION OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES IN PLASMA OF PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Author: Dimitrije Pavlović, Mladen Stojanović, Neda Horvacki

e-mail: dima.pavlovic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Ivana Stojanović

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Multiple sclerosis (MS) is CNS inflammatory, neurodegenerative disease, characterized by demyelination and degeneration of neurons. Axonal damage, which is characteristic pathological feature of MS, the most frequently represents the combination of inflammation, oxidative stress, mitochondrial dysfunction, axonal transport defect, axonal swelling and altered posttranslational modification of neurofilaments.

The aim: The aim of this work was the investigation of proinflammatory cytokines - *IL-1 β* i *IL-6* in newly diagnosed MS patients in order to explore their potentials as biomarkers of the disease clinical expression level and the importance in the acute phase of neuroinflammation.

Patients and methods: The study encompassed 56 patients diagnosed as MS for the first time and 30 healthy individuals. Plasma *IL-1 β* and *IL-6* concentrations were determined using commercial *ELISA* tests.

Results: *IL-1 β* concentration in plasma was undetectable in 36 of 56 patients, while in other 20 it was 9.24 ± 9.58 *pg/ml*. Plasma *IL-6* concentration in MS patients (44.43 ± 18.96 *pg/ml*) was statistically significantly higher ($p < 0.001$) compared to healthy individuals (2.04 ± 1.78 *pg/ml*), and the significant differences were also found between the values in the groups with $EDSS \leq 3$ (32.54 ± 12.76 *pg/ml*) and $EDSS > 3 \leq 5$ (38.22 ± 16.37 *pg/ml*) compared to the patients with the highest score - $EDSS > 5$ (62.54 ± 12.76 *pg/ml*) ($p < 0.001$).

Conclusion: Increased values of *IL-1 β* and *IL-6* in plasma of MS patients compared to the values of healthy individuals, documented in this study, point out an undoubted importance of these cytokines in the changes occurring during the acute phase of neuroinflammation in this disease.

Keywords: proinflammatory cytokines; *IL-1 β* ; *IL-6*; multiple sclerosis



УТИЦАЈ ПОЛИМОРФИЗАМА НА ГЕНУ ЗА ОКСИТОЦИНСКИ РЕЦЕПТОР НА НИВО ОКСИТОЦИНА У ПЛАЗМИ У СТУДЕНТСКОЈ ПОПУЛАЦИЈИ

Аутор: Кристина Јанковић, Милица Живановић

e-mail: jankovictina11@gmail.com

Ментор: доц. Др Јелена Башић

Институт за биохемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Иако је познато да окситоцин има важну улогу у социјалном понашању, утицај полиморфизама *rs53576* и *rs2254298* гена за окситоцински рецептор (*OXTR*) на ниво и ефекте окситоцина још увек није познат.

Циљ рада је испитивање дистрибуције полиморфизама *rs53576* и *rs2254298* гена за *OXTR* код студената медицине, као и испитивање утицаја ових полиморфизама на ниво окситоцина у плазми и коефицијент емпатије.

Материјал и методе: Истраживање је обављено на 50 испитаника, студената четврте године медицине на Медицинском факултету Универзитета у Нишу. Полиморфизми *OXTR rs53576* и *rs2254298* испитивани су методом *polymerase chain reaction restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP)*. Концентрација окситоцина у плазми одређена је тестом *ELISA (enzyme linked immunosorbent assay)*. Коефицијент емпатије одређен је уз помоћ стандардизованог теста *EQ (Empathy Quotient, Baron-Cohen & Wheelwright)*.

Резултати: Концентрације окситоцина у плазми испитаника носилаца *GG* генотипа полиморфизма *rs53576* као и полиморфизма *rs2254298* гена за *OXTR* не показују статистички значајну разлику у односу на вредности код носилаца *GA/AA* генотипова оба полиморфизма. Испитаници носиоци *GG* генотипа полиморфизма *rs53576* имају статистички значајно виши *EQ* у односу на носиоце полиморфног *A* алеа ($p=0,034$), док нема значајне разлике између носилаца *GG* и *GA/AA* генотипова полиморфизма *rs2254298*.

Закључак: Присуство *GG* генотипа полиморфизма *rs53576* на гену за *OXTR* повезано је са вишим *EQ* у односу на носиоце полиморфног алела. Овај ефекат окситоцина није зависио од нивоа окситоцина у плазми, будући да није било разлике у нивоу хормона у плазми између носилаца различитих генотипова овог полиморфизма.

Кључне речи: окситоцин; *OXTR rs53576* полиморфизам; *OXTR rs2254298* полиморфизам

THE INFLUENCE OF OXYTOCIN RECEPTOR GENE POLYMORPHISMS ON PLASMA OXYTOCIN LEVEL IN STUDENTS

Author: Kristina Janković, Milica Živanović

e-mail: jankovictina11@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jelena Bašić

Institute of Biochemistry, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Although oxytocin plays an important role in social behavior, genetic contribution of *rs53576* i *rs2254298* polymorphisms of oxytocin receptor (*OXTR*) gene on plasma oxytocin level and its effects is not yet well established.

The Aim of this study was to investigate the distribution of *OXTR rs53576* and *rs2254298* polymorphisms in medical students, as well as to evaluate whether these polymorphisms can influence plasma oxytocin level and empathy quotient.

Material and Methods: A total of 50 medical students studying at the Faculty of Medicine University of Nis were screened for the *OXTR rs53576* and *rs2254298* gene polymorphisms using the polymerase chain reaction–restriction fragment length polymorphism method (*PCR-RFLP*). Plasma oxytocin level was determined by *ELISA (enzyme linked immunosorbent assay)*. The empathy quotient (*EQ*) was determined using a standardized questionnaire (*Baron-Cohen & Wheelwright*).

Results: There were not significant changes of plasma oxytocin levels between *GG* and *GA/AA* genotype carriers of the *OXTR rs53576* and *rs2254298* gene polymorphisms. Carriers of the *OXTR rs53576 GG* genotype showed significantly higher *EQ* compared to *A* allele carriers ($p=0.034$), but the difference was not seen between *GG* and *GA/AA* genotype carriers of the *OXTR rs2254298* polymorphism.

Conclusion: The presence of *GG* genotype of the *OXTR rs53576* gene polymorphism significantly increase *EQ* compared to *A* allele carriers. It is shown that this effect of oxytocin does not depend on plasma oxytocin level.

Keywords: oxytocin; *OXTR rs53576* gene polymorphism; *OXTR rs2254298* gene polymorphism

**УТИЦАЈ CAT-262C/T ПОЛИМОРФИЗМА НА АКТИВНОСТ КАТАЛАЗЕ У ПЛАЗМИ ПАЦИЈЕНАТА СА ИСХЕМИЈСКИМ МОЖДНИМ УДАРОМ**

Аутор: Милица Живановић, Кристина Јанковић

e-mail: miliczivanovic2601@gmail.com

Ментор: доц. др Јелена Башић

Институт за биохемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Мождани удар (МУ) представља трећи узрок смртности, после кардиоваскуларних и малигнух оболења, и први узрок инвалидитета у развијеним земљама света. Иако је познато да оксидативни стрес има важну улогу у етиопатогенези ове болести, утицај -262C/T полиморфизма гена за каталазу (CAT) на њену активност у плазми пацијената са МУ још увек није познат.

Циљ рада је испитивање дистрибуције -262C/T полиморфизма гена за каталазу код пацијената са акутним исхемијским МУ у односу на здраве испитанике, као и испитивање утицаја овог полиморфизма на активност каталазе у плазми пацијената.

Материјал и методе: Истраживање је обављено на 34 пацијента са дијагнозом акутног исхемијског МУ и 32 здрава испитаника. Полиморфизам CAT-262C/T испитиван је методом *polymerase chain reaction restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP)*. Активност каталазе у плазми одређена је спектрофотометријском методом по *Gothu*.

Резултати: Дистрибуција генотипова, као и фреквенца алела CAT-262C/T полиморфизма код пацијената са исхемијским МУ не показују статистички значајну разлику у односу на контролу. Пацијенти са дијагнозом МУ имају значајно нижу активност каталазе у плазми у односу на групу здравих испитаника ($p < 0,001$). Код пацијената носилаца полиморфног -262T алела значајно је нижа активност каталазе у плазми у односу на носиоце CC генотипа ($p = 0,039$).

Закључак: Нема разлике у дистрибуцији генотипова и алела полиморфизма -262C/T гена за каталазу између пацијената са исхемијским МУ и контроле. Присуство полиморфног -262 T алела код болесника значајно смањује активност каталазе у плазми у поређењу са носиоцима CC генотипа.

Кључне речи: исхемијски мождани удар; каталаза; CAT-262C/T полиморфизам

THE INFLUENCE OF CAT-262 C/T POLYMORPHISM ON CATALASE ACTIVITY IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE

Author: Milica Živanović, Kristina Janković,

e-mail: miliczivanovic2601@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jelena Bašić

Institute of Biochemistry, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Although there is a disturbance of oxidative stress markers in ischemic stroke, genetic contribution of -262C/T polymorphism of catalase (CAT) gene on plasma catalase activity in this disease is not yet well established.

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

Material and Methods: A total of 34 patients with ischemic stroke and 32 healthy volunteers were screened for the CAT-262C/T gene polymorphism using the polymerase chain reaction–restriction fragment length polymorphism method (PCR-RFLP). Plasma catalase activity was determined using spectrophotometric method according to Goth.

Results: Neither genotype frequency distributions of the CAT-262C/T polymorphism nor the frequency of the -262T allele in the patients were significantly different from those of the controls. Catalase activity was significantly lower in patients compared to control ($p < 0.001$). Patients carriers of the -262T allele showed significant decrease of plasma catalase activity ($p = 0.039$) compared to the patients with genotype -262CC.

Conclusion: There was not significant change of the -262T allele frequency in patients in comparison to controls. The presence of -262T allele in ischemic stroke patients significantly decreased plasma catalase activity compared to CC genotype carriers. Further studies should be focused on the potential protective role of the -262GG genotype in ischemic stroke.

Keywords: ischemic stroke; catalase; CAT-262C/T polymorphism



ЗНАЧАЈ ОДРЕЂИВАЊА СЕРУМСКОГ И УРИНАРНОГ НИВОА P53 И FAS(APO1) КОД ПАЦИЈЕНАТА СА БАЛКАНСКОМ ЕНДЕМСКОМ НЕФРОПАТИЈОМ (БЕН)

Аутор: Младен Стојановић, Димитрије Павловић, Александар Милосављевић

e-mail: mladensgs2@gmail.com

Ментор: проф. др Гордана Коцић

Катедра за биохемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Балканска ендемска нефропатија (БЕН) је хронично тубулоинтерстицијално обољење бубрега везано за Србију, Босну, Бугарску, Хрватску и Румунију, типично дакле, за Балканску регију око алувијалних равница Дунава, Дрине, Колубаре, Саве и Јужне Мораве. Поред хроничне бубрежне инсуфицијенције, која може бити праћена са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом, код пацијената са БЕН је показана повећана инциденца карцинома уротела (*UTUC*).

Циљ рада: Полазећи од чињенице да је карцином уротела чешће заступљен код пацијената са БЕН у односу на не-ендемска подручја, циљ је био да се испита концентрација *p53* и солубилног *Fas(APO-1, CD95)* у плазми и урину пацијената са БЕН.

Материјал и методе: У студију су била укључена 52 пацијента са БЕН, са горе наведеног подручја Јужне Мораве и 40 здравих особа сличних година. Ниво *p53* и солубилног *Fas* је одређиван коришћењем стандардних *ELISA* есеја. Код пацијената са БЕН документован је виши ниво креатинина и нижа *GFR*.

Резултати: Добијени резултати су показали да су *p53* и *sFas* имали тенденцију пада у плазми код пацијената са БЕН, а да расту у урину, при чему је сигнификантан пораст документован у односу урин/плазма, нарочито за *p53*.

Закључак: Имајући у виду да ови протеини могу бити маркери малигне трансформације ткива, добијени подаци могу указати на потребу чешћих медицинских прегледа и праћења ових пацијената на суспектну малигну алтерацију уротела.

Кључне речи: Балканска ендемска нефропатија (БЕН); *p53*; *sFas*

SIGNIFICANCE OF DETERMINATION OF SERUM AND URINARY LEVELS OF P53 I FAS(APO1) IN PATIENTS WITH BALKAN ENDEMIC NEPHROPATHY (BEN)

Author: Mladen Stojanović, Dimitrije Pavlović, Aleksandar Milosavljević

e-mail: mladensgs2@gmail.com

Mentor: Full Prof. Gordana Kocić

Department of Biochemistry, The Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Balkan endemic nephropathy (BEN) represents a chronic tubulointerstitial disease, which is prevalent in Serbia, Bosnia, Bulgaria, Croatia and Romania, most typically related to the Balkan region around the alluvial plains along the tributaries of the Danube, Drina, Kolubara, Sava and Southern Morava. In addition to renal disease associated with the end-stage renal failure, the increased incidence of urothelial carcinomas (*UTUC*) has been observed in the foci of BEN.

The Aim: Based on the literature data that urothelial carcinoma has been more frequent in BEN than in non-endemic areas, the aim of the study was to measure the values of *p53* and soluble *Fas(APO-1, CD95)* in plasma and urine of BEN patients.

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. The values of *p53* and soluble *Fas* in plasma and 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 *GFR*.

Results: Obtained results have shown that *p53* and *sFas* tended to decrease in plasma of patients with BEN, tended to increase in urine, but significantly increased urine/plasma ratio was documented for *p53*.

Conclusion: Having in mind that above mentioned proteins may be the markers of malignant tissue transformation, obtained results point out careful medical examination of these patients to suspect malignant alteration of urothelium.

Keywords: Balkan endemic nephropathy; *p53*; *sFas*



ГЕНЕТСКИ ПОЛИМОРФИЗМИ РЕЦЕПТОРА ЗА ВИТАМИН Д КАО ПРЕДИКТОРНИ ФАКТОРИ ЗА СИСТЕМСКИ ЕРИТЕМСКИ ЛУПУС

Аутор: Никола Крстић

e-mail: nikolakrstic22051995@gmail.com

Ментор: проф. др Татјана Јевтовић-Стоименов

Катедра за биохемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Системски лупус еритематодес (СЛЕ) је системска аутоимуна болест повезана са губитком толеранције на сопствене антигене и производњом аутоантитела. Витамин Д није само витамин, већ прохормон који настаје фотохемијском реакцијом у кожи. Своје ефекте остварује везивањем за витамин Д рецептор – ВДР, који припада породици једарних хормонских рецептора и има неколико *SNP* (*single-nucleotide polymorphisms*) варијанти: *FokI*, *BsmI*, *Apal* и *TaqI*.

Циљ рада: Утврдити повезаност генских полиморфизама ВДР, *FokI* и *BsmI*, са појавом системског лупуса.

Материјал и методе: У истраживање је укључено 90 СЛЕ оболелих просечне старости $40,08 \pm 12,12$ год. Контролну групу чинило је 89 здравих особа добровољних даваоца крви просечне старости $46,81 \pm 16,78$ год. Генетичко испитивање извршено је у Лабораторији за функционалну геномику и протеомику Научноистраживачког центра за биомедицину Медицинског факултета у Нишу. У експерименталном раду коришћена је геномска ДНК изолована из 200 μ l пуне крви. Испитивање *FokI* и *BsmI* полиморфизама извршено је применом ланчане реакције полимеризације анализом полиморфизма дужине рестрикционих фрагмената.

Резултати: Дистрибуција *FokI* генотипова код СЛЕ оболелих, показује статистички значајну разлику у поређењу са контролном групом ($p=0,004$). Постоји статистички значајна разлика у дистрибуцији генотипова *BsmI* полиморфизма код пацијената са СЛЕ у поређењу са здравим испитаницима ($p=0,028$). Учесталост алела *FokI* полиморфизма показује статистички значајне разлике између СЛЕ оболелих и здравих испитаника ($\chi^2=11,59$; $p=0,001$). Учесталост алела *BsmI* полиморфизма не показује статистички значајне разлике између СЛЕ оболелих и здравих испитаника ($p=0,341$).

Закључак: *FokI* и *BsmI* полиморфизми гена за рецептор витамина Д су удружени са СЛЕ. Постоји већа учесталост *f* алела код оболелих од СЛЕ, док се *BsmI* *B* алел не доводи у везу са СЛЕ.

Кључне речи: витамин Д; витамин Д рецептор; СЛЕ; *FokI*; *BsmI* полиморфизам

GENETIC POLYMORPHISMS OF VITAMIN D RECEPTORS AS PREDICTION FACTORS FOR SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Author: Nikola Krstić

e-mail: nikolakrstic22051995@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Tatjana Jevtović-Stoimenov

Department of biochemistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: System lupus erythematoses (SLE) is a systemic autoimmune disease associated with the loss of tolerance to self antigens by the production of autoantibodies. Vitamin D is vitamin and prohormone which generated by photochemical reactions in the skin. Vitamin D realized its effects by binding to its own receptor (vitamin D receptor - VDR), which belongs to the family of nuclear hormone receptors and has several SNP (single-nucleotide polymorphisms) variants: *FokI*, *BsmI*, *Apal* and *TaqI*.

The Aim: Investigate the correlation VDR gene polymorphisms with the development of systemic lupus

Material and Methods: The study included 90 SLE patients, mean age 40.08 ± 12.12 years. The control group consisted of 89 healthy persons blood donors mean age 46.81 ± 16.78 years. Genetic testing was performed at the Laboratory for Functional Genomics and Proteomics Scientific-Research Center for Biomedicine, Faculty of Medicine Niš. The experimental work was performed using genomic DNA isolated from 200 μ l of full blood. Testing *FokI* and *BsmI* polymorphisms was performed using the chain polymerization reaction analysis of restriction fragment length polymorphism.

Results: Distribution *FokI* genotypes at SLE patients, showed a statistically significant difference compared to control group ($p = 0.004$). There was a statistically significant difference in the distribution of genotypes *BsmI* polymorphism in SLE patients compared with healthy subjects ($p = 0.028$). The frequency *FokI* allele polymorphism showed a statistically significant difference between SLE patients and healthy controls ($\chi^2 = 11.59$; $p = 0.001$). The frequency of allele *BsmI* polymorphism showed no statistically significant difference between SLE patients and healthy controls ($p = 0.341$).

Conclusion: *FokI* and *BsmI* polymorphism of the vitamin D receptor are associated with SLE. There is a higher frequency of *f* allele in SLE patients, while *BsmI* *B* allele is not associated with SLE

Keywords: vitamin D; vitamin D receptor; SLE; *FokI*; *BsmI* polymorphism



АКТИВНОСТ ЕНДОНУКЛЕАЗА У ТКВИУ ПАНКРЕАСА ПАЦОВА КОД ЕКСПЕРИМЕНТАЛНОГ ДИЈАБЕТЕСА ИЗАЗВАНОГ СТРЕПТОЗОТОЦИНОМ

Аутор: Сања Милошевић, Владана Стојиљковић, Андреа Станчић

e-mail: sanjazmilosevic13@gmail.com

Ментор: доц. др Андреј Вељковић

Институт за биохемију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: *Diabetes mellitus* је хронични системски поремећај метаболизма који се карактерише хипергликемијом до које долази или услед недостатка инсулина (тип 1) или услед немогућности његовог искоришћавања (тип 2). У основи самог поремећаја је апоптоза, програмирана ћелијска смрт, чији су главни езекутори ендонуклеазе – алкална и кисела ДНаза.

Циљ рада: С обзиром да током шећерне болести долази до одумирања ћелија панкреаса, циљ нашег рада био је да докажемо да се овај процес у ткиву панкреаса дешава апоптозом, праћењем активности ендонуклеаза, ензима одговорних за фрагментацију ДНК молекула, на анималном моделу дијабетеса.

Материјал и методе: Експеримент је изведен на 2 месеца старим женкама Вистар пацова, које су насумично подељене у 2 групе. Дијабетес је изазван једном интраперитонеалном ињекцијом стрептозотцина (СТЗ). Животиње су жртвоване након 7 дана, при чему им је претходно узрокована крв.

Резултати: Концентрације алкалне ДНазе и киселе Дназе су биле значајно више код животиња са експериментално изазваним дијабетесом у поређењу са контролом (алкална ДНаза – Б: $7,24 \pm 2,36$ vs. А: $3,98 \pm 0,56$ IJ/g протеина; $p < 0,05$; кисела ДНаза – Б: $13,21 \pm 4,33$ vs. А: $7,31 \pm 3,89$ IJ/g протеина; $p < 0,05$).

Закључак: Ова студија доказује повећану активност ДНаза у ткиву панкреаса, уз поремећај липидног статуса, што говори у прилог оштећењу панкреаса.

Кључне речи: кисела ДНаза; алкална ДНаза; апоптоза

ENDONUCLEASES ACTIVITY IN PANCREATIC TISSUE OF RATS WITH EXPERIMENTAL DIABETES CAUSED BY STREPTOZOTOCIN

Author: Sanja Milošević, Vladana Stojiljković, Andrea Stančić

e-mail: sanjazmilosevic13@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Andrej Veljković

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

Introduction: Diabetes mellitus (DM) is a chronic progressive metabolic disorder characterized by hyperglycemia mainly due to absolute (type 1) or relative (type 2) deficiency of insulin hormone. In the core of this disorder is apoptosis, the programmed cell death, whose main executors are endonucleases - acid and alkaline DNase.

The Aim: Considering the fact that during diabetes mellitus pancreas cells die, the aim of our work was to prove that this process in tissue of pancreas was caused by apoptosis, followed by endonucleases activity, enzyme responsible for DNA fragmentation, on animal model of diabetes.

Material and methods: The experiment was performed on 2 months old Wistar rats, that were randomly divided into 2 groups. Diabetes was induced by intraperitoneal injection of a streptozotocin (STZ). After 7 days the animals were sacrificed under deep anesthesia and their blood was sampled.

Results: Concentration of acid DNase, as well as alkaline DNase was significantly higher in animals with diabetes in comparison with control samples (alkaline DNase – B: 7.24 ± 2.36 vs. A: 3.98 ± 0.56 IJ/g proteins; $p < 0.05$; acid DNase – B: 13.21 ± 4.33 vs. A: 7.31 ± 3.89 IJ/g proteins; $p < 0.05$).

Conclusion: This study proves increased activity of DNase in pancreatic tissue, including disorder in lipid profile, that confirms damage to pancreas.

Keywords: acid Dnase; alkaline Dnase; apoptosis

**КОНЦЕНТРАЦИЈЕ TNF- α И IL-6 У ЛИКВОРУ ПАЦИЈЕНАТА СА АМИОТРОФИЧНОМ ЛАТЕРАЛНОМ СКЛЕРОЗОМ**

Аутор: Саша Ђенић, Милан Голубовић, Александра Димитријевић

e-mail: saska0906@yahoo.com

Ментор: Проф. др Ивана Стојановић

Катедра за биохемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Амиотрофична латерална склероза (ALS) је неуродегенеративно обољење прогресивног тока и непознатог узрока, које се клинички карактерише упоредним оштећењем и централних и периферних моторних неурона.

Циљ рада: Узевши у обзир да су улоге TNF- α и IL-6 у патофизиологији ALS још увек неразјашњене, циљ овог истраживања је био испитивање концентрација ових проинфламаторних цитокина у ликвору пацијената оболелих од ALS и евентуалних разлика постојећих промена у односу на различиту клиничку презентацију болести.

Материјал и методе: У студију је било укључено 44 пацијената, лечених на Клиници за Неурологију Клиничког центра у Нишу, од којих је је 24 пацијента са потврђеном дијагнозом ALS, а 20 њих, код којих је коначна дијагноза била функционални поремећај или тензиони тип главобоље је представљало контролну групу. У ликворима свих испитаника одређиване су концентрације TNF- α и IL-6 комерцијалним квантитативним имуноесеј тестовима (ELISA).

Резултати: Концентрације TNF- α и код пацијената са ALS и код испитаника контролне групе су биле изузетно ниске, без значајних разлика, док су концентрације IL-6 биле статистички значајно више ($p < 0,001$) у ликвору пацијената оболелих од ALS у односу на контролну групу. Такође, нађене су статистички значајне разлике вредности овог цитокина у односу на клиничку форму болести (булбарни, булбарно-спинални и спинални облик).

Закључак: Смањена експресија TNF- α у ликвору пацијената са ALS потврђује хипотезу да у амиотрофичној латералној склерози микроглија стиче атипични фенотип који није претходно описан ни у једној неуродегенеративној болести, па је недостатак клиничке ефикасности антиинфламаторних лекова код ове болести вероватно последица тога. Истовремена усходна регулација продукције IL-6 у ликвору ових пацијената захтева даља истраживања.

Кључне речи: TNF- α и IL-6; ликвор; амиотрофична латерална склероза

CONCENTRATIONS OF TNF- α AND IL-6 IN CEREBROSPINAL FLUID OF PATIENTS WITH AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS

Author: Saša Đenić, Milan Golubović, Aleksandra Dimitrijević

e-mail: saska0906@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. Ivana Stojanović

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is progressive neurodegenerative disease of unknown origin, which is clinically characterized by parallel damage of both central and peripheral motor neurons.

The Aim: Considering that the roles of TNF- α and IL-6 in ALS pathophysiology are still not well understood, the aim of this work is the investigation of these proinflammatory cytokines concentrations in cerebrospinal fluid (CSF) of ALS patients and eventual differences in their concentrations among the patients with different clinical presentations of ALS.

Material and Methods: The study encompassed 44 patients, admitted at the Clinic for Neurology of Clinical Centre Nis; 24 of which were the patients with confirmed ALS, and 20 of them, in which the final diagnosis was a functional disorder or tension type of headache were control group. TNF- α and IL-6 concentrations were determined in their CSF using commercial quantitative immunoassay tests (ELISA).

Results: In both ALS patients and control individuals CSF TNF- α concentrations were extremely low and without significant difference between the examined groups, while CSF IL-6 concentrations were significantly higher ($p < 0.001$) compared to the control group. Also, statistically significant differences in this cytokine values were found related to the clinical presentation of the disease (bulbar, bulbar-spinal and spinal form).

Conclusion: Decreased TNF- α expression in CSF of ALS patients confirm the hypothesis that in amyotrophic lateral sclerosis microglia acquires atypical phenotype which has never been seen in any other neurodegenerative disease. So, the lack of antiinflammatory drugs clinical efficiency in this disease is probably the consequence of this. The simultaneous up regulation of IL-6 production needs further investigations.

Keywords: TNF- α and IL-6; cerebrospinal fluid; amyotrophic lateral sclerosis



ЗНАЧАЈ УРИНАРНИХ МАРКЕРА У ПРОЦЕНИ РИЗИКА ОД ОДБАЦИВАЊА ГРАФТА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ТРАНСПЛАНТИРАНИМ БУБРЕГОМ

Аутор: Владана Стојиљковић, Сања Милошевић, Мина Цветковић

e-mail: vladana93@hotmail.com

Ментор: Проф. др Татјана Цветковић

Институт за биохемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Постоје разни патофизиолошки механизми који се одвијају након трансплантације бубрега који могу довести до одбацивања графта. Имуносупресивна терапије може да буде нефротоксична и да игра улогу у посттрансплантационим оштећењима. Праћење нивоа маркера оштећења тубула (Н-ацетил- β-Д-глюкозаминидаза [NAG], γ-глутамил трансфераза [GGT]), као и нивоа реактивних супстанци тиобарбитуратне киселине (TBARS) у урину је вероватно ефикасан начин за предвиђање опасности од значајног оштећења и одбацивања графта.

Циљ: Циљ овог истраживања је био да се утврди ниво TBARS у урину, активност ектоензима (NAG, GGT) у урину и плазми испитаника и одреди повезаност између реналног оксидативног стреса и маркера тубуларног оштећења код пацијената са трансплантираним бубрегом.

Материјал и методе: Студија је обухватила 72 пацијента који су били на имуносупресивној терапији такролимусом (TAC) и 62 здраве особе. Испитаници се не разликују у погледу старости и полне структуре. Ниво TBARS у урину је мерен у циљу процене нивоа оксидативног стреса, а активности ектоензима (NAG, GGT) у урину и плазми у циљу процене нивоа оштећења тубула.

Резултати: Резултати су показали да је активност NAG у плазми болесника била је значајно већа него у контролној групи, док је процењена стопа гломеруларне филтрације (eGFR) била значајно мања (<0,001). Такође, ниво TBARS и NAG активности у урину су значајно виши код болесника у односу на здраве испитанике (<0,001), док није било разлике у активности GGT у урину обе испитиване групе. Ниво TBARS у урину показује значајну позитивну корелацију са активношћу NAG и eGFR (<0,001).

Закључак: Пацијенти су након трансплантације бубрега изложени већем оксидативном стресу, а вероватно и већем тубуларном оштећењу у односу на здраве испитанике, па то упућује да оксидативни стрес може бити један од узрока тубуларног оштећења код ових пацијената.

Кључне речи: Трансплантација бубрега; TBARS; NAG; GGT; тубуларно оштећење

THE SIGNIFICANCE OF URINARY MARKERS IN THE EVALUATION OF GRAFT REJECTION RISK IN RENAL TRANSPLANT PATIENTS

Author: Vladana Stojiljković, Sanja Milošević, Mina Cvetković

e-mail: vladana93@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Tatjana Cvetković

Institute of biochemistry, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: There are various pathophysiological mechanisms that take place after kidney transplantation, and can lead to the rejection of the graft. Immunosuppressive therapy can also be nephrotoxic and play a role in post-transplant graft injury. Early monitoring of tubule damage (N-acetyl- β-D-glucosaminidase [NAG], γ-glutamyl transferase [GGT]) as well as the levels of thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) in the urine, are possibly an efficient tool to predict the allograft dysfunction.

The aim: The aim of this study was to determine the levels of TBARS, as well as the activity of ectoenzymes (NAG, GGT) in the urine of transplanted patients.

Materials and methods: The study included 72 patients who were on tacrolimus (TAC) based immunosuppression and 62 healthy individuals, who did not differ in terms of age and gender structure. We measured the urinary TBARS in order to evaluate oxidative injury, as well as the activities of ectoenzymes (NAG, GGT) in urine and plasma to evaluate tubular damage.

Results: The results showed that the NAG activity in plasma of the patients was significantly higher than in controls and the estimated glomerular filtration rate (eGFR) was significantly lower (< 0.001). Also, the level of urine TBARS and NAG activity in urine were significantly higher in patients compared to controls (< 0.001), whereas there was no difference in GGT activity in urine of both examined groups. The levels of urine TBARS showed a significant positive correlation with the levels of urine NAG and eGFR (< 0.001).

Conclusion: Patients after kidney transplantation experience higher oxidative stress, and possibly greater tubular injury compared to healthy individuals. That implicates that oxidative stress could be one of the causes of the tubular damage in transplanted patients.

Keywords: Kidney transplantation; TBARS; NAG; GGT; tubular injury



ЕФЕКТИ ПОЈЕДИНАЧНЕ И КОМБИНОВАНЕ ПРИМЕНЕ Л АРГИНИНА И ЕКСТРАКТА БИЉКЕ *TEUCRIUM POLIUM* НА ЋЕЛИЈАМА КАРЦИНОМА ЦЕРВИКСА *IN VITRO*

Аутор: Дамјан Јевремовић

e-mail: damjanjevremovic@yahoo.com

Ментор: Доц. Др Ивана Николић

Катедра биохемије, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Поред развоја вакцине, карцином цервикса и даље представља учестало обољење. У основи медикаментозног приступа потребно је испитати супстанце које могу испољити селективно цитотоксично дејство према карциномским ћелијама. Аминокиселина аргинин је неопходна за пролиферацију и диференцијацију здравих и туморских ћелија. У истраживањима која су вршена на различитим туморским ћелијским линијама показано је да третман аргинином индукује апоптозу уз активацију нитрозативног стреса као додатног вида оштећења ћелије. Истраживања су показала да *T. polium* (ТП) испољава антиоксидативна, антибактеријска и антиканцерогена дејства. На хуманим ендометријалним стромалним ћелијама показано је да Л аргинин испољава цитотоксични ефекат.

Циљ рада: Циљ истраживања био је утврђивање појединачног и комбинованог цитотоксичног ефекта различитих доза Л аргинина и екстракта биљке ТП на *HeLa* ћелијској линији у три временска интервала.

Материјал и методе: У истраживању је коришћена *HeLa* ћелијска линија и испитиване супстанце. У циљу утврђивања најмањег степена цитотоксичности испитиваних супстанци у појединачним третманима користили смо различите дозе ТПи Л аргинина током 24, 48 и 72 часа. За комбиновани третман користили смо концентрације супстанци чији цитотоксични ефекат не прелази 10%. За утврђивање цитотоксичног ефекта испитиваних супстанци користили смо МТТ тест цитотоксичности.

Резултати: Резултати испитивања указују да све испитиване супстанце испољавају дозно и временски зависан цитотоксични ефекат на теретираним ћелијама у односу на контролну групу ћелија. За комбиноване третмане коришћене су дозе ТП од 1μМ у комбинацији са свим испитиваним дозама Л аргинина. Резултати указују да комбинована примена испитиваних супстанци статистички значајно повећава цитотоксични ефекат у односу на њихове појединачне цитотоксичне ефекте.

Закључак: Резултати нашег истраживања указују да комбинована примена испитиваних супстанци повећава проценат цитотоксичних туморских ћелија у односу на контролне ћелије.

Кључнe речи: апоптоза; карцином цервикса; *Teucrium polium*; Л аргинин; нитрозативни стрес

EFFECTS OF INDIVIDUAL AND COMPOSITED USE OF L ARGENENES AND EXTRACTS OF A PLANT *TEUCRIUM POLIUM* ON CELLS OF CERVICAL CANCER *IN VITRO*

Author: Damjan Jevremovic

E-mail: damjanjevremovic@yahoo.com

Mentor: lecturer dr Ivana Nikolic

Department of biochemistry, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Introduction: Cervical cancer is still a very common disease even though vaccines have been improved. From a medicational point of view you need to examine substances which can manifest selectively cytotoxic effect on cancer cells. Amino acid arginine is necessary for a proliferation and differentiation both for the healthy cells and the cancer ones. In examinations which were done on a various cancer cell lines is shown that the arginine treatment induces apoptosis with the activation of nitrosative stress as an addition to cell's damage. Researches have shown that *T. polium* (TP) produce antioxidant, antibacterial, anticancer effects. On humanely endometrial stromal it is shown that the L arginine manifest cytotoxic effect.

Aim: Purpose of the research was to determine a single and composed cytotoxic effect of different doses of L arginine and extract of a plant TP on *HeLa* cell line in three different time intervals.

Material and methods: For this research *HeLa* line and tested substances were used. In order to determine the lowest level of cytotoxic researched substances in singular treatments we used different doses of TP and L arginine during 24, 48 and 72 hours. For combined treatment we used concentrations of substances whose cytotoxic effect go over 10%. For determining cytotoxic effect of researched substances we used MTT test of cytotoxicity.

Results: Results of this research show that all the examined substances manifest measuring and temporal dependent cytotoxic effect on treated cells considering control group of cells. For the combined treatments we used doses of TP od 1mM in combination with all the examined doses of L arginine. Results show that the combined use of examined substances statistically notably increases cytotoxic effect regarding to his single cytotoxic effects.

Conclusion: Results of our research show that combined use of examined substances increases percentage of cytotoxic cancer cells in relation to control cells.

Keywords: apoptosis; cervical cancer; *Teucrium polium*; arginine; nitrosative stress



ЕФЕКАТ РАЗЛИЧИТИХ ДОЗА ГЛУТАМИНА НА ЦИТОТОКСИЧНОСТ ЕКСТРАКТА БИЉКЕ *TEUCRIUMPOLIUM* У ЋЕЛИЈАМА КАРЦИНОМА ЦЕРВИКСА *IN VITRO*

Аутор: Христина Дејановић

e-mail: dejanovichristinakg995@gmail.com

Ментор: асист. др Милан Зарић

Катедра биохемије, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: У лечењу карцинома цервикса примењују се класични приступи терапије од хируршких и медикаментозних третмана. У последње две деценије истраживања су усмерена ка испитивању и коришћењу супстанци које селективно уништавају туморске ћелије. Као аминокиселина глутамин је инкорпориран у сваки део метаболизма здраве али и туморске ћелије (извор енергије, прекурсор у *de novo* синтези протеина, нуклеотида, расту и пролиферацији). Истраживања из 2016. године указују да глутамин може имати и анти-пролиферативни ефекат. Истраживања су показала да активне компоненте *T. polium* (ТП), флавоноиди испољавају цитотоксичне ефекте на следећим ћелијским линијама *HeLa*, *Fem-x*, *K562* *IMDA-MB-361*.

Циљрада: Циљ овог истраживања био је да испитамо да ли предtretман високим дозама глутамин може утицати на смањење цитотоксичне моћи теукријум полиума.

Материјал и методе: У истраживању смо користили *HeLa* ћелијску линију испитиване супстанце у различитим концентрацијама током три временска интервала (24, 48 и 72 часа). У циљу утврђивања најмањег степена цитотоксичног дејства испитиваних супстанци користили смо различите концентрације ТПи Л глутамин. У даљем истраживању користиле су се концентрација ТП чија цитотоксичност не прелази 10% у комбинацији са испитиваним дозама Л глутамин. За испитивање ефеката ТП и Л глутаминана цитотоксичност и ливијабилност ћелија користили смо МТТ тест.

Резултати: Резултати истраживања указују да глутамин примењен у свима испитиваним дозама умањује проценат вијабилних ћелија у односу на контролне ћелије. Статистички значајно смањење у проценту вијабилних ћелија примећује се у случају третмана глутамином током 72 часа. ТП испољава цитотоксични ефекат на ћелије карцинома цервикса који је дозно - временски зависан.

Закључак: Комбинована примена Л глутамин и ТП смањује проценат вијабилних ћелија карцинома цервикса у односу на њихов појединачни ефекат.

Кључнеречи: апоптоза; карциномцервикса; *Teucriumpolium*; глутамин

THE EFFECT OF DIFFERENT DOSES OF GLUTAMINE ON CYTOTOXICITY OF *TEUCRIUMPOLIUM* PLANT EXTRACT IN CERVICAL CARCINOMA CELLS *IN VITRO*

Autor: Hristina Dejanović

e-mail: dejanovichristinakg995@gmail.com

Mentor: Asst. dr Milan Zarić

Department of Biochemistry, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Introduction: In the treatment of cervical carcinoma are applied classical approaches of therapy from surgical and pharmacological treatments. In the last two decades researches are aimed at testing and using substances that selectively destroy tumor cells. As gluten amino acid is not incorporated into each part of the metabolism of healthy cells but also tumor cells (a source of energy, precursor in the *de novo* synthesis of proteins, nucleotides, growth and proliferation). Researches from 2016 indicate that glutamine may also have anti-proliferative effect. Researches have indicated that the active component *T. polium* (TP), flavonoids exert cytotoxic effects on these cell lines *HeLa*, *Fem-x*, *K562* *IMDA-MB-361*.

Aim: The aim of this study was to examine whether pre-treatment with high doses of glutamine may affect the reduction of the cytotoxic power of *teucriumpolium*.

Materials and methods: In this research, we used the *HeLa* cell line of test substance in various concentrations for three time intervals (24, 48 and 72 hours). In order to determine the minimum degree of cytotoxic effects of the test substances we used different concentrations of TP and L glutamine. In further research is used concentration of TP whose cytotoxicity does not exceed 10% in combination with the tested doses of L glutamine. To test effects of TP and L glutamine on cytotoxicity or cell viability we used MTT test.

Results: The results suggest that glutamine applied in all of tested doses reduces the percentage of viable cells compared to control cells. Statistically significant reduction in percentage of viable cells is noticed in case of treatment with glutamine for 72 hours. TP exerts a cytotoxic effect on cancer cells of the cervix which is dose-time dependent.

Conclusion: The combined use of L glutamine and TP reduces the percentage of viable cells of cervical cancer in relation to their individual effect.

Keywords : apoptosis; cervical carcinoma; *Teucriumpolium*; glutamine

**ОДНОС АЛБУМИНА МОДИФИКОВАНОГ ИСКЕМИЈОМ И АЛБУМИНА У АКУТНОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМУ**

Аутор: Џенета Челић, Милица Маркагић.

e-mail: dzena_np95@hotmail.com

Ментор: доц. др Илија Драгојевић

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

Увод: Албумин модификован исхемијом настаје у акутном коронарном синдрому услед промена у молекулу албумина изазваних исхемијом. Истовремено пада концентрација албумина у серуму као последица реакције акутне фазе. Зато би одређивања односа албумина модификованог исхемијом и албумина било сврсисходније, јер одражава и последице пада концентрације албумина и дејства исхемије на албумин.

Циљ рада: Циљ истраживања је био да се испита значај одређивања односа албумина модификованог исхемијом и албумина у серуму болесника са акутним коронарним синдромом.

Материјал и методе: Одређиване су вредности исхемијом модификованог албумина тестом везивања кобалта за албумин, концентрација албумина, и однос албумина модификованог исхемијом и албумина у серуму болесника са акутним коронарним синдромом ($N=48$) и здравих испитаника ($N=19$). Болесници са акутним коронарним синдромом су подељени у две групе, са акутним инфарктом миокарда ($N=28$) и нестабилном ангином пекторис ($N=20$).

Резултати: Утврђен је значајан пораст односа албумина модификованог исхемијом и албумина у серуму болесника са акутним инфарктом миокарда и нестабилном ангином у односу на здраве испитанике ($p<0,05$). Није било значајне разлике у вредностима односа албумина модификованог исхемијом и албумина у серуму између болесника са акутним инфарктом миокарда и нестабилном ангином ($p>0,05$).

Закључак: Пораст односа албумина модификованог исхемијом и албумина у акутном инфаркту миокарда и нестабилној ангини пекторис одражава присуство миокардне исхемије, али не и њен степен.

Кључне речи: однос албумина модификованог исхемијом и албумина; акутни коронарни синдром

ISCHAEMIA MODIFIED ALBUMIN TO ALBUMIN RATIO IN ACUTE CORONARY SYNDROME

Author: Dženeta Čelic, Milica Markagić

e-mail: dzena_np95@hotmail.com

Menthor: Assist. Prof. Ilija Dragojevic

Institute of Biochemistry, Faculty of Medical Sciences, University of Priština temporarily settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Ischaemia modified albumin reflects changes in albumin molecules caused by ischaemia in acute coronary syndrome. Simultaneously, concentration of albumin decrease as part of acute phase reaction. Therefore, determination of ischaemia modified albumin to albumin ratio would be meaningful because it reflects consequences either lower albumin concentration either effects of ischaemia on albumin.

The Aim: The aim of the present study was to investigate the value of determination of ischaemia modified albumin to albumin ratio in serum of patients with acute coronary syndrome.

Material and methods: Values of ischaemia modified albumin, concentration of albumin, and ischaemia modified albumin to albumin ratio was carried out in serum of patients with acute coronary syndrome ($N=48$) and healthy controls ($N=19$). Group of patients with acute coronary syndrome was divided on two groups, patients with acute myocardial infarction ($N=28$) and unstable angina pectoris ($N=20$).

Results: Compared with the healthy controls patients with acute myocardial infarction and unstable angina pectoris had significantly higher values of ischaemia modified albumin to albumin ratio in serum ($p<0.05$). There were no significantly different values of ischaemia modified albumin to albumin ratio in serum between patients with acute myocardial infarction and unstable angina ($p>0.05$).

Conclusion: Increase of ischaemia modified albumin to albumin ratio in acute myocardial infarction and unstable angina pectoris reflects the presence of myocardial ischaemia, but not its degree.

Keywords: ischaemia modified albumin to albumin ratio; acute coronary syndrome



ПРАЋЕЊЕ НИВОА ВИСОКО СЕНЗИТИВНОГ Ц-РЕАКТИВНОГ ПРОТЕИНА (HSCRP) И РЕЗИСТИНА У СЕРУМУ ГОЈАЗНИХ ИСПИТАНИКА

Аутор: Исидора Митровић, Пантић Маријана

e-mail: isidoramitrovic9622@gmail.com

Ментор: проф. др Бојана Кисић

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

Увод: Гојазност је повезана са хроничном упалом ниског степена, коју прати повећање концентрације маркера запаљења, Ц-реактивног протеина, фибриногена и бројних цитокина у крви.

Циљ истраживања било је праћење нивоа високо сензитивног Ц-реактивног протеина (*hsCRP*) као показатеља запаљења и резистина у серуму гојазних испитаника.

Материјал и методе: У истраживање су укључене 82 особе, оба пола, старије од осамнаест година. Испитаницима су извршена мерења телесне висине (*cm*), телесне тежине (*kg*), обима струка (*cm*), а индекс телесне масе (engl. *body mass index, BMI*) израчунаван је као количник телесне масе (*kg*) и квадрата телесне висине (m^2). На основу вредности *BMI* и обима струка формиране су група нормално ухрањених (*N* 22) и група гојазних (*N* 60). У групи гојазних *BMI* износио је више од 25 kg/m^2 и обим струка за мушки пол више од 94 cm , а за женски више од 80 cm . У крви испитаника одређивана је концентрација глукозе, укупног, *HDL*, *LDL* и *VLDL* холестерола, триацилглицерола, *hsCRP*, фибриногена, мокраћне киселине стандардним тестовима. Концентрација резистина одређивана је применом *ELISA* технике.

Резултати: У групи гојазних измерена је значајно већа телесна тежина ($89.6 \pm 12.3\text{ kg}$), *BMI* ($29.5 \pm 2.9\text{ kg/m}^2$) и обим струка ($100.8 \pm 8.1\text{ cm}$) ($p < 0.001$) у односу на оптимално ухрањене испитанике. Значајно више вредности глукозе, укупног, *LDL* и *VLDL* холестерола ($p < 0.001$), као и значајно ниже ($p < 0.001$) концентрације *HDL*-холестерола измерене су у крви гојазних испитаника. Анализом вредности *hsCRP* утврђена је значајно виша концентрација у групи гојазних ($5.69 \pm 1.96\text{ mg/l}$) ($p < 0.001$). Измерене су значајно више концентрације резистина ($12.9 \pm 1.2\text{ }\mu\text{g/l}$) у крви гојазних испитаника, а утврђена је и значајна позитивна повезаност ($p < 0.01$) између концентрација *hsCRP* (mg/l) и резистина ($\mu\text{g/l}$) у серуму гојазних.

Закључак: У серуму гојазних испитаника повећана концентрација *hsCRP*, као и позитивна корелација концентрација резистина и *hsCRP* указује на повећан ризик за развој метаболичких поремећаја и кардиоваскуларних компликација.

Кључне речи: гојазност; високо сензитивни Ц-реактивни протеин; резистин

MONITORING THE LEVEL OF HIGH-SENSITIVE C-REACTIVE PROTEIN (HS-CRP) AND SERUM RESISTIN IN OBESE SUBJECTS

Autori: Isidora Mitrović, Marijana Pantić

e-mail: isidoramitrovic9622@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Bojana Kisić

Institute of Biochemistry, Faculty of Medical Sciences, University of Priština temporarily settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Obesity is associated with chronic low-grade inflammation.

The Aim: of the research was to monitor the level of high-sensitive C-reactive protein (*hsCRP*) as an indicator of inflammation and resistin levels in obese subjects.

Material and Methods: The study included 82 people, of both genders, older than eighteen years. Measurements that were performed on the subjects were body height (*cm*), body weight (*kg*), waist circumference (*cm*) and the body mass index (*BMI*) was calculated as the ratio of body weight (*kg*) by height squared (m^2). Based on the value of *BMI* and waist circumference, two groups were formed, first was the normal weight group (*N* 22) and the second was the obese group (*N* 60). The *BMI* for the obese group was more than 25 kg/m^2 and waist circumference for males was over 94 cm , and for females over 80 cm . In the blood of the subjects was determined the concentrations of glucose, total, *HDL*, *LDL* and *VLDL* cholesterol, triacylglycerols, *hsCRP*, fibrinogen, uric acid to standard assays. Resistin concentration was determined using *ELISA* techniques.

Results: With the obese group we received measurements of significantly higher body weight ($89.6 \pm 12.3\text{ kg}$), *BMI* ($29.5 \pm 2.9\text{ kg/m}^2$) and waist ($100.8 \pm 8.1\text{ cm}$) ($p < 0.001$) compared to optimally fed subjects. The analysis of *CRP* levels had significantly higher concentrations in the obese group ($5.69 \pm 1.96\text{ mg/l}$) ($p < 0.001$). Significantly higher concentrations of resistin were measured ($12.9 \pm 1.2\text{ mg/l}$) in the blood of obese patients, but there was a significant positive correlation ($p < 0.01$) between *hsCRP* (mg/l) and resistin ($\mu\text{g/ml}$) in the obese serum.

Conclusion: In the serum of obese subjects increased *hsCRP*, as well as a positive correlation of resistin concentration and *hsCRP* indicates increased risk of developing metabolic disorders and cardiovascular complications.

Keywords: obesity; high sensitivity C-reactive protein; resistin.



ОДРЕЂИВАЊЕ АКТИВНОСТИ МИЈЕЛОПЕРОКСИДАЗЕ У СЕРУМУ ГОЈАЗНИХ И ИСПИТАНИКА СА МЕТАБОЛИЧКИМ СИНДРОМОМ

Аутори: Маријана Пантић, Исидора Митровић

e-mail: makisenko@yahoo.com

Ментор: проф. др Бојана Кисић

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

Увод: Гојазност хуманог организма је сложен метаболички поремећај који представља један од најчешћих савремених здравствених проблема. Бројна истраживања указују на удруженост хроничне инфламације ниског степена и гојазности. Мијелопероксидаза (МПО) и њени реактивни оксиданти учествују у оштећењу ткива током инфламаторних процеса у хуманом организму.

Циљ рада: Циљ истраживања било је испитивање активности ензима мијелопероксидазе у серуму гојазних и испитаника са метаболичким синдромом и тестирање повезаности активности МПО (kU/L) и других показатеља запаљења у крви испитаника.

Материјал и методе: Испитаници су на основу антропометријских параметара и биохемијских показатеља подељени у три групе: нормално ухрањени ($n=30$), испитаници са абдоминалном гојазношћу ($n=30$) и испитаници са метаболичким синдромом ($n=30$). У серуму испитаника одређивана је хлоринишућа активност МПО спектрофотометријски.

Резултати: Током испитивања утврђене су значајне разлике у активности МПО код све три групе испитаника и то највећа активност измерена је код испитаника са метаболичким синдромом ($p<0.001$). Утврђена је позитивна корелација између активности МПО и атерогеног индекса, као и између МПО и концентрације LDL -холестерола, док је негативна повезаност утврђена између МПО и концентрације HDL -холестерола.

Закључак: Испитивање је показало да активност МПО прогресивно расте са гојазношћу и метаболичким синдромом. Добијени резултати указују да МПО може бити од значаја у патофизиолошким механизмима који доводе до развоја компликација код гојазности и метаболичног синдрома.

Кључне речи: гојазност; метаболички синдром; мијелопероксидаза; инфламација

THE DETERMINATION MYELOPEROXIDASE ACTIVITY IN SERUM OF OBESE AND SUBJECTS WITH METABOLIC SYNDROME.

Authors: Marijana Pantić, Isidora Mitrović

e-mail: makisenko@yahoo.com

Menthor: Assoc. Prof. Bojana Kisić

Institute of Biochemistry, Faculty of Medical Sciences, University of Priština temporarily settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Obesity is a complex metabolic disorder and one of the most common modern health problems. Numerous studies indicate association between chronic low-grade inflammatory state and obesity. Myeloperoxidase (MPO) and its reactive oxidants participate in tissue damage in the course of inflammatory processes.

The Aim: of this study was to examine MPO activity in the serum of obese participants with metabolic syndrome and its relationship with other indicators of inflammation.

Material and Methods: Participants were divided into three groups according to the anthropometric parameters and biochemical indicators: normally fed ones ($n=30$), participants with abdominal obesity ($n = 30$) and participants with metabolic syndrome ($n = 30$). In the serum of patients was being determined chlorination activity of MPO by spectrophotometry.

Results: Significant differences were found in MPO activity in all three groups of participants such as: the maximum activity was measured in patients with metabolic syndrome ($p<0.001$). There was a positive correlation between MPO activity and atherogenic index, as well as between the MPO and the concentration of LDL -cholesterol, while the negative correlation was found between MPO and the concentration of HDL -cholesterol.

Conclusion: The examination has shown that the activity of MPO progressively increases with obesity and metabolic syndrome. The obtained results suggest that MPO can be of great importance for the pathophysiological mechanisms leading to the development of complications of obesity and metabolic syndrome.

Keywords: obesity; metabolic syndrome; myeloperoxidase; inflammation



ЗНАЧАЈ ОДРЕЂИВАЊА БРОЈА НЕУТРОФИЛА И ЛИМФОЦИТА У АКУТНОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМУ

Аутор: Милица Маркагић, Џенета Челић.

e-mail: micamarkagic@gmail.com

Ментор: доц. др Илија Драгојевић

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

Увод: Неутрофили имају улогу у настанку акутног коронарног синдрома и развоју његових компликација. Са друге стране, лимфоцити трпе акутни стрес изазван акутним коронарним синдромом. Одатле би однос броја неутрофила и лимфоцита одражавао однос узрока и последице настанка акутног коронарног синдрома.

Циљ рада: Циљ истраживања је био да се испита значај одређивања односа броја неутрофила и лимфоцита у крви болесника са акутним коронарним синдромом.

Материјал и методе: Одређиван је број леукоцита, неутрофила, лимфоцита и однос броја неутрофила и лимфоцита у крви болесника са акутним коронарним синдромом ($N=47$) и здравих испитаника ($N=14$). Болесници са акутним коронарним синдромом су подељени у две групе, са акутним инфарктом миокарда ($N=28$) и нестабилном ангином пекторис ($N=19$).

Резултати: Утврђен је значајан пораст броја леукоцита и неутрофила, као и односа броја неутрофила и лимфоцита у крви болесника са акутним инфарктом миокарда у односу на здраве испитанике ($p<0,05$). Однос броја неутрофила и лимфоцита је био значајно већи код болесника са акутним инфарктом миокарда у односу на оне са нестабилном ангином ($p<0,05$).

Закључак: Пораст односа броја неутрофила и лимфоцита у акутном инфаркту миокарда је повезан са појавом миокардне некрозе.

Кључне речи: однос броја неутрофила и лимфоцита; акутни коронарни синдром

VALUE OF DETERMINATION OF NEUTROPHIL TO LYMPHOCYTE RATIO IN ACUTE CORONARY SYNDROME

Author: Milica Markagić, Dženeta Čelić

e-mail: micamarkagic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ilija Dragojevic

Institute of Biochemistry, Faculty of Medical Sciences, University of Priština temporarily settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Neutrophils play role in development of acute coronary syndrome and its complications. On the other hand, lymphocytes are under acute stress in acute coronary syndrome. Therefore, neutrophil to lymphocyte ratio would reflect ratio between cause and consequence of acute coronary syndrome.

The Aim: The aim of the present study was to investigate the value of determination of neutrophil to lymphocyte ratio in blood of patients with acute coronary syndrome.

Material and methods: Leukocytes, neutrophils and lymphocytes count, and neutrophil to lymphocyte ratio was carried out in blood of patients with acute coronary syndrome ($N=47$) and healthy controls ($N=14$). Group of patients with acute coronary syndrome was divided on two groups, patients with acute myocardial infarction ($N=28$) and unstable angina pectoris ($N=19$).

Results: Compared with the healthy controls patients with acute coronary syndrome had significantly higher blood count of leukocytes and neutrophils, and neutrophil to lymphocyte ratio ($p<0.05$). Neutrophil to lymphocyte ratio was significantly higher in blood of patients with acute myocardial infarction compared with unstable angina ($p<0.05$).

Conclusion: Neutrophil to lymphocyte ratio increase in acute myocardial infarction is associated to myocardial necrosis.

Keywords: neutrophil to lymphocyte ratio; acute coronary syndrome



АНАЛИЗА РЕЛАТИВНЕ КВАНТИФИКАЦИЈЕ ГЕНСКЕ ЕКСПРЕСИЈЕ УПОТРЕБОМ РАЗЛИЧИТИХ РЕФЕРЕНТНИХ ГЕНА

Аутор: Катарина Зокић

e-mail: katarinazokic@gmail.com

Ментор: проф. др Кармен Станков, сар. у настави др Бојан Станимиров

Институт за онкологију Војводине у Сремској Каменици, Департамент за биологију Природно-математичког факултета у Новом Саду, Институт за судску медицину Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Анализа генске експресије помоћу ланчане реакције полимеразе у стварном времену, *RT-qPCR*, представља основно средство у испитивању генске експресије, али и молекуларног одговора ћелије на дејство различитих ксенобиотика, укључујући лекове. Иако велике ефикасности и многобројних предности, основни недостатак ове методе представља идентификација одговарајућег референтног гена, што има значајне импликације у току скрининга супстанци у току претклиничких студија. Употреба неадекватног референтног гена може довести до погрешне интерпретације резултата, а тиме и погрешних закључака.

Циљ рада: Испитивање експресије референтних гена: глицералдехид-3 фосфат дехидрогеназе (*GAPDH*) и бета актина (*ACTB*) у ћелијама хуманог аденокарцинома дојке (*MCF-7*) пре и након третмана доксорубицином и анализа релативне квантификације експресије тумор супресора *p53* у третираним и нетретираним ћелијама поређењем са *GAPDH* и *ACTB* као референтним генима.

Материјал и методе: У истраживању је коришћена *MCF-7* ћелијска линија хуманог аденокарцинома дојке. Експериментална група је третирана доксорубицином, Потом је извршена изолација *RNA* из обе групе, нетретиране (контролне) и третиране, и транскрипција у *cDNA*. Генска експресија је квантификована помоћу *RT-qPCR*.

Резултати: Разлика у експресији оба референтна гена, *GAPDH* и *ACTB*, у нетретираним и третираним ћелијама није била статистички значајна. У групи ћелија третираних доксорубицином, експресија *p53* је била статистички значајно повећана како након релативне квантификације помоћу *GAPDH* ($p=0,02$), тако и након релативне квантификације помоћу *ACTB* ($p=0,005$). Међутим, након поређења релативне експресије *p53* у ћелијама третираних доксорубицином, у односу на оба референтна гена, утврђено је да постоји високо статистички значајна разлика ($p=0,0005$).

Закључак: Иако је ова студија показала да постоји статистички значајно повећање експресије *p53* у ћелијама третираним доксорубицином, статистички значајне разлике у релативној експресији гена *p53* изражене у односу на *GAPDH* и *ACTB* указују на потребу за идентификацијом и карактеризацијом нових кандидата за референтне гене са стабилном експресијом.

Кључне речи: референтни ген; *RT-qPCR*; *ACTB*; *GAPDH*; *p53*

ANALYSIS OF RELATIVE QUANTIFICATION OF GENE EXPRESSION BY USE OF DIFFERENT REFERENCE GENES

Author: Katarina Zokic

e-mail: katarinazokic@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Karmen Stankov, TA Bojan Stanimirov

Oncology institute of Vojvodina in Sremska Kamenica, Department of biology Faculty of sciences Novi Sad, Institute of Forensic Medicine of The Clinical Centre Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: The analysis of the gene expression using real time polymerase chain reaction, *RT-qPCR*, represents a fundamental tool in the study of gene expression and molecular response of the cell to the effects of various xenobiotics. Even though characterised with high efficiency and many advantages, main drawback is a lack of suitable reference gene. Using inadequate reference gene can lead to misinterpretation of obtained results and erroneous conclusions.

The Aim: To determine the expression of *GAPDH* and *ACTB* in *MCF-7* cells before and after treatment with doxorubicin as well as the analysis in relative quantification of expression of a *p53* tumor suppressor gene in the treated and untreated cells by comparing with *GAPDH* and *ACTB* as reference genes.

Material and Methods: In this research *MCF-7* cell line of human breast adenocarcinoma was used. The experimental group was treated with doxorubicin. The isolation of *RNA* as well as the transcription into the *cDNA* was carried from both groups, untreated and treated, using commercial kits. Gene expression was quantified by *RT-qPCR*.

Results: The difference in the expression of *ACTB* and *GAPDH* in the treated and untreated cells was not statistically significant. In the treated group the *p53* expression was significantly increased both, after relative quantification using *GAPDH* ($p = 0.02$) as well as *ACTB* ($p = 0.005$) as a reference gene. However, after comparing the relative expression of *p53* using these reference genes, in treated cells, high statistical difference was observed ($p = 0.0005$).

Conclusion: Although this study showed a statistically significant increase in the expression of *p53* in cells treated with *DOX*, statistically significant differences in the relative expression of *p53* expressed in relation to the *ACTB* and *GAPDH* points to the need for identification and characterization of new candidates for the reference genes with a more stable expression.

Keywords: reference gene; *RT-qPCR*; *ACTB*; *GAPDH*; *p53*

**ОДРЕЂИВАЊЕ АНТИПРОЛИФЕРАТИВНЕ АКТИВНОСТИ ЕКСТРАКТА РЕНА**

Аутор: Лариса Ђурић

e-mail: djuriclarisa@gmail.com

Ментор: проф. др Наташа Милић, асист. др Маја Милановић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Рен (*Armoracia rusticana*, *Brassicaceae*) је вишегодишња зељаста биљка, која се широко примењује у исхрани и традиционалној медицини.

Циљ: Испитивање антипролиферативног деловања екстракта сока и пулпе рена, на култури хуманих ћелија и компарација резултата добијених применом различитих растварача.

Материјал и методе: Узорци су припремљени методом течно-течне екстракције и антипролиферативна активност екстракта сока и пулпе рена испитана је на хуманој туморској ћелијској линији MDA-MB-231 (ER-, аденокарцином дојке). Интензитет ћелијског раста одређен је мерењем укупне количине протеина колориметријским сулфородамин В тестом.

Резултати: Према параметру IC₅₀, као значајном показатељу антипролиферативне активности највећу ефикасност показао је хлороформски екстракт сока (IC₅₀=5,52 ± 1,47 µg/ml). Значајна антитуморска активност уочена је и код хлороформског екстракта пулпе (IC₅₀=19,44 ± 3,82 µg/ml), као и дихлорметанских екстракта сока (IC₅₀=26,50 ± 4,15 µg/ml) и пулпе (IC₅₀=26,01 ± 2,45 µg/ml). Знатно нижу *in vitro* антитуморску активност показује бутанолни екстракт пулпе (IC₅₀=114,52 ± 0,28 µg/ml), док бутанолни екстракт сока, као и водени екстракти сока и пулпе не показују значајну активност (IC₅₀>500 µg/ml).

Закључак: *A. rusticana* представља значајан извор антитуморских агенаса, пре свега липосолубилних изотиоцијаната и може се препоручити њена даља употреба у исхрани и превенцији канцера.

Кључне речи: антитуморска активност; рен; *A. rusticana*; *in vitro*; MDA-MB-231

EXAMINATION OF ANTIPROLIFERATIVE EFFECTS OF THE HORSERADISH EXTRACTS

Author: Larisa Đurić

e-mail: djuriclarisa@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Nataša Milić, TA Maja Milanović

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

Introduction: Horseradish (*Armoracia rusticana*, *Brassicaceae*) is a perennial herbal plant, which is widely used in human nutrition, as well as in a traditional medicine.

The Aim: *In vitro* examination of antiproliferative effects of the horseradish juice and pulp and the comparison of the results obtained by using different solvents for the extraction.

Material and Methods: Samples were prepared by the liquid-liquid extraction method, and the antiproliferative effects of the horseradish juice and pulp extracts were examined on the human tumor cell line MDA-MB-231 (ER-, human breast adenocarcinoma). Cell growth was determined by measuring the total protein by colorimetric sulforhodamine B assay.

Results: According to the IC₅₀ parameter, as an important indicator of the antiproliferative effects, the most pronounced antitumor activity was observed for chloroform juice extract (IC₅₀=5.52 ± 1.47 µg/ml). In addition, highly potent was chloroform pulp extract (IC₅₀=19.44 ± 3.82 µg/ml), as well as the dichloromethane juice (IC₅₀=26.50 ± 4.15 µg/ml) and pulp (IC₅₀=26, 01 ± 2.45 µg/ml) extracts. On the other hand, significantly lower *in vitro* antitumor effect was noticed for the butanol pulp extract (IC₅₀=114.52 ± 0.28 µg/ml). IC₅₀ vales for butanol juice extract, as well as water juice and pulp extracts were higher than 500 µg/ml.

Conclusion: Having in mind that *A. rusticana* is a significant source of antitumor agents, especially liposoluble isothiocyanates, it should be recommended for further use in a human nutrition and prevention of cancer.

Keywords: antitumor effect; horseradish; *A. rusticana*; *in vitro*; MDA-MB-231



ПОВЕЗАНОСТ НИВОА ГЕНСКЕ ЕКСПРЕСИЈЕ ПРОТЕИНА УДРУЖЕНОГ СА АДЕНИЛАТ ЦИКЛАЗОМ 1 И РЕЗИСТИНА У МОНОНУКЛЕАРНИМ ЋЕЛИЈАМА ПЕРИФЕРНЕ КРВИ СА СТАДИЈУМОМ КОЛОРЕКТАЛНОГ КАРЦИНОМА

Аутор: Алекса Петковић

e-mail: aleksa93@gmail.com

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

Увод: Протеин удружен са аденилат циклазом 1 (*CAP1*) игра битну улогу у активацији аденилат циклазе, актинском ремоделовању ћелије као и у ћелијској покретљивости. Резистин је проинфламаторни цитокин који своје дејство остварује преко *CAP1* и доводи се у чврсту везу са гојазношћу, дијабетес мелитусом тип 2 и метаболичким синдромом. Претходна истраживања су показала да *CAP1*, као и резистин, имају значајну улогу како у настанку, тако и у развоју различитих типова малигнитета, као што су карцином оваријума, простате, али и колоректални карцином.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је био да се испита да ли постоји веза између стадијума у развоју колоректалног карцинома и нивоа генске експресије *CAP1* и резистина.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило укупно 77 пацијената са дијагнозом колоректалног карцинома који су подељени у 2 групе: пацијенти без уочених метастаза (66) и пацијенти са уоченим метастазама (11). Нивои генске експресије *CAP1* и резистина одређивани су у мононуклеарним ћелијама периферне крви *real-time PCR* методом.

Резултати: Ниво генске експресије *CAP1* се значајно разликује код пацијената са различитим стадијумом колоректалног карцинома ($P=0,041$), при чему је овај ниво знатно већи код пацијената код којих су уочене метастазе. Не постоји значајна разлика у нивоима генске експресије резистина код пацијената са различитим стадијумом колоректалног карцинома ($P=0,328$). Значајна позитивна корелација је пронађена између резистина и *CAP1* ($\rho=0,270$, $P=0,010$), као и између тумор-некротизис алфа (*TNF α*) фактора и *CAP1* ($\rho=0,428$, $P<0,001$).

Закључак: Наша студија показала је да постоји веза између генске експресије *CAP1* у мононуклеарним ћелијама периферне крви и стадијума у развоју колоректалног карцинома. Имајући у виду да *CAP1* представља функционални рецептор резистина и да постоји јака позитивна корелација између *CAP1* и резистина, могуће је да повишене вредности *CAP1* омогућавају резистину да оствари јаче проинфламаторне ефекте и на тај начин допринесе развоју болести.

Кључне речи: *cap1*; резистин; иРНК; колоректални карцином

GENE EXPRESSION LEVELS OF ADENYLYL CYCLASE-ASSOCIATED PROTEIN 1 AND RESISTIN IN PATIENTS WITH DIFFERENT STAGES OF COLORECTAL CANCER

Author: Aleksa Petkovic

e-mail: aleksa93@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Miron Sopic, Full Prof. Vesna Spasojevic Kalimanovska
Department of Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Adenylyl Cyclase-Associated Protein 1 (*CAP1*) has an important role in activation of adenylyl cyclase, regulation of actin filaments and in cell motility. Resistin is a potent proinflammatory cytokine which effects are exerted via *CAP1*. Resistin is associated with pathophysiology of obesity, diabetes mellitus type 2 and metabolic syndrom. Recent studies have shown that *CAP1* and resistin play an important role in formation and progression of different types of malignancies, such as ovarian or prostate cancer, but also colorectal cancer.

The Aim: The aim of this study was to investigate if gene expression levels of resistin and *CAP1* in PBMC are associated with different stages of colorectal carcinoma.

Material and Methods: Study enrolled 77 patients, with known diagnosis of colorectal cancer, divided into 2 groups: patients without known metastases (66) and patients with known metastases (11). Resistin and *CAP1* mRNA levels were determined in peripheral blood mononuclear cells by real time PCR.

Results: mRNA levels of *CAP1* were significantly higher in patients with known metastasis compared to the patients without metastasis ($P=0.041$). There was no significant difference in resistin mRNA levels between observed groups. ($P=0.328$). We found a significant positive correlation between *CAP1* and resistin ($\rho=0.270$, $P=0.010$), and also between *CAP1* and tumor-necrosis factor alpha (*TNF α*) ($\rho=0.428$, $P<0.001$).

Conclusion: The obtained results have shown that gene expressions levels of *CAP1* in PBMC are associated with different stages of colorectal cancer. It is possible that resistin is able to exert its proinflammatory effects to the greater extent due to the observed upregulation of *CAP1* and in that way contribute to development of the disease.

Keywords: *CAP1*; resistin; mRNA; colorectal cancer



КАТЕПСИН С КОД ПАЦИЈЕНАТА СА КОЛОРЕКТАЛНИМ КАРЦИНОМОМ

Аутори: Александра Дразовић, Тамара Антонић

e-mail: aleksandra.drazovic93@gmail.com antonic.tamara93@gmail.com

Ментори: доц. др Александра Стефановић, маг. фарм. – мед. биохем. Милица Миљковић
Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Катепсин С (EC 3.4.22.27) припада групи пептидаза (цистеин катепсина), који су доминатно експримирани у антиген презентујућим ћелијама (APC). Има кључну улогу у обради и презентацији антигена у склопу молекула главног комплекса ткивне подударности II класе (MHC II) и то је моћан ензим који разлаже еластин и колаген. За разлику од осталих пептидаза, овај ензим задржава каталитичку активност и у неутралном pH. Катепсин С игра значајну улогу у патолошким стањима, у којима се секретује и промовише ремоделовање компонената екстрацелуларног матрикса, као што су реуматоидни артритис, атеросклероза и канцер.

Циљ рада: Циљ овог рада је праћење промјена концентрације катепсина С код пацијената са колоректалним карциномом, те испитивање потенцијалне везе између катепсина С и оксидативног стреса и проинфламаторних маркера.

Материјал и методе: У студији је учествовало 80 пацијената са колоректалним карциномом и 84 здравих испитаника. Глукоза, параметри липидног стреса, укупни протеини, уреа и креатинин су одређени комерцијалним биохемијским тестовима. Маркери оксидативног стреса и антиоксидативне заштите мјерени су спектрофотометријским методама. Катепсин С, TNF- α и резистин су одређени ELISA тестовима.

Резултати: Mann-Whitney U тестом је доказано да је концентрација катепсина С статистички значајно виша код пацијената у односу на контролну групу ($p < 0,001$). Уочен је и постепени пораст концентрације катепсина С према градусу болести, али разлика није била статистички значајна. Концентрација проинфламаторних маркера, TNF- α и резистина, је виша у групи пацијената ($p < 0,001$). Забијељена је и позитивна корелације између концентрације катепсина С и концентрације сулфидрилних група ($p < 0,05$).

Закључак: Одавно је доказана веза између колоректалног карцинома и хроничне инфламације, а како је катепсин С доминатно експримиран у APC, очекивано је да концентрације катепсина С буду повишене код пацијената са колоректалним карциномом, што је и потврђено у овој студији. Постепени пораст концентрације катепсина С са смањењем степена диференцираности тумора може се објаснити улогом коју катепсин С има у активацији ангиогенезе и неоваскуларизацији тумора.

Кључне ријечи: катепсин С; колоректални карцином; инфламација; оксидативни стрес

CATHEPSIN S IN PATIENTS WITH COLORECTAL CARCINOMA

Authors: Aleksandra Dražović, Tamara Antonić

e-mail: aleksandra.drazovic93@gmail.com antonic.tamara93@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Aleksandra Stefanović, TA Milica Miljković
Department of Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Cathepsin S (EC 3.4.22.27) belongs to peptidase group (cysteine cathepsins), dominantly expressed in antigen presenting cells (APC). Its key role is in major histocompatibility complex class II (MHC II) antigen processing and presentation, and it is potent enzyme that breaks elastin and collagen. Unlike other peptidases, this enzyme retains catalytic activity at neutral pH. Cathepsin S plays an important role in pathological conditions, where it is secreted and promotes the remodeling of extracellular matrix components, especially in conditions such as rheumatoid arthritis, atherosclerosis and cancer.

The Aim: The aim of this work is monitoring changes in cathepsin S concentrations in patients with colorectal cancer, and examination of potential correlation between cathepsin S and oxidative stress and proinflammatory markers.

Material and Methods: 80 patients with colorectal carcinoma and 84 healthy examinees, participated in the study. Glucose, lipid status parameters, total proteins, urea and creatinine were determined with commercial biochemical tests. Oxidative stress and antioxidative defence markers were measured by spectrophotometric assays. Cathepsin S, TNF- α and resistine were measured by ELISA.

Results: Mann-Whitney U test showed cathepsin S concentrations in patients are significantly higher than in control group ($p < 0.001$). Gradual increase in cathepsin S concentrations according to disease gradus was observed, but difference was not statistically significant. Concentrations of proinflammatory markers, TNF- α and resistine, were higher in patients group ($p < 0.001$). Positive correlation between cathepsin S and sulfhydryl groups concentrations was observed ($p < 0.05$).

Conclusion: Link between colorectal cancer and chronic inflammation has been proven for a long time, whilst cathepsin S being dominantly expressed in APC, it is expected concentrations of cathepsin S are higher in patients with colorectal cancer, as was shown in this study. Gradual increase in cathepsin S concentrations along with a reduction in the degree of tumor differentiation could be explained by the role of cathepsin S in angiogenesis activation and tumor neo-vascularization.

Keywords: cathepsin S; colorectal carcinoma; inflammation; oxidative stress



ВЕЛИЧИНА И РАСПОДЕЛА LDL СУБФРАКЦИЈА У СИНДРОМУ ПОЛИЦИСТИЧНИХ ОВАРИЈУМА

Аутори: Александра Мирић, Марија Младеновић

e-mail: miric.aleksandra@yahoo.com, marija.a.mladenovic@gmail.com

Ментори: доц. др Јелена Векић, др Јасмина Иванишевић

Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Синдром полицистичних оваријума (*polycystic ovary syndrome PCOS*) представља најчешћу ендокринопатију жена у репродуктивном периоду и карактерише се хиперандрогенизмом и хроничном ановулацијом. Код пацијенткиња са *PCOS* долази до развоја инсулинске резистенције, коју прати поремећај у концентрацији параметара липидног профила. У *PCOS* се могу јавити и квалитативне промене липопротеинских честица.

Циљ рада: Испитати да ли постоји разлика у величини и расподели субфракција липопротеина ниске густине (*LDL*) код жена са и жена без *PCOS*.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено 28 пацијенткиња са и 17 жена без *PCOS*. За раздвајање *LDL* субфракција примењена је метода вертикалне електрофорезе на полиакриламидном градијент гелу. Концентрације параметара липидног статуса (триглицериди, укупан и холестерол у липопротеинима ниске и високе густине - *LDL-h* и *HDL-h*), гликемије (глукоза, инсулин) и маркера инфламације (високо-осетљиви *C*-реактивни протеин - *hsCRP*) одређене су стандардним лабораторијским методама. Индекс телесне масе (ИТМ) и индекс инсулинске резистенције (*HOMA-IR*) су израчунати применом одговарајућих једначина.

Резултати: Концентрације параметара липидног профила се нису значајно разликовале између посматраних група. Вредности *HOMA-IR* су биле значајно веће у *PCOS* ($P < 0,05$). Анализа расподеле *LDL* субфракција је показала значајно већу заступљеност *LDL IVA* и *LDL IVB* субфракција у групи жена са *PCOS* у односу на групу без *PCOS* ($P < 0,001$ и $P < 0,01$). Доминантни *LDL* дијаметри се нису значајно разликовали, а релативни удео малих, густих *LDL* честица је био значајно виши код жена са *PCOS*. У групи жена са *PCOS* релативни удео *LDL IVA* субфракција је позитивно корелирао са ИТМ ($P < 0,01$) и концентрацијама глукозе ($P < 0,05$) и триглицерида ($P < 0,05$). Значајне позитивне корелације су утврђене између доминантног *LDL* дијаметра и концентрација укупног ($P < 0,05$) и *HDL-h* ($P < 0,05$).

Закључак: Степен инсулинске резистенције у *PCOS* доводи до прерасподеле *LDL* субфракција у корист малих, густих честица. Промене у профили липопротеинских субфракција су израженије од промена липидног статуса. Анализа квалитативних и квантитативних карактеристика *LDL* честица може указати на повишен кардиоваскуларни ризик код пацијенткиња са *PCOS*.

Кључне речи: синдром полицистичних оваријума; *LDL* субфракције; инсулинска резистенција

LDL SUBFRACTIONS SIZE AND DISTRIBUTION IN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Authors: Aleksandra Mirić, Marija Mladenović

e-mail: miric.aleksandra@yahoo.com, marija.a.mladenovic@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Jelena Vekić, TA Jasmina Ivanišević

Department of Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common endocrine condition of reproductive-aged women associated with hyperandrogenism and chronic anovulation. In PCOS patients, insulin resistance may contribute to the alterations in lipid profile characterized by quantitative as well as qualitative changes of lipoprotein particles.

The Aim: To examine if there were differences in low-density lipoprotein (LDL) subfractions size and distribution between women with and without PCOS.

Material and Methods: 28 women with PCOS and 17 women without PCOS were included in the study. Vertical polyacrylamide gradient gel electrophoresis was used to separate LDL subclasses. Concentration of lipid status parameters (tryglycerids, total and cholesterol in low-density and high-density lipoproteins- LDL-h and HDL-h), glycemia (glucose, insulin) and inflammatory markers (high-sensitivity C-reactive protein hsCRP) were determined using standard laboratory methods. Body mass index (BMI) and insulin resistance index (HOMA-IR) were calculated applying appropriate equations.

Results: Concentrations of lipid status parameters didn't differ significantly between the observed groups. HOMA-IR was significantly higher in PCOS ($P < 0.05$). Regarding LDL subfractions, it was shown that women with PCOS had more LDL IVA and LDL IVB than women without PCOS ($P < 0.001$; $P < 0.01$). Dominant LDL diameter showed no significant difference between the groups and relative proportion of small dense LDL particles was significantly higher in women with PCOS. In PCOS group, relative proportion of LDL IVA subfractions was positively correlated with BMI ($P < 0.01$), glucose ($P < 0.05$) and tryglycerides concentrations ($P < 0.05$). Significant positive correlations were obtained between dominant LDL diameter and concentration of total ($P < 0.05$) and HDL cholesterol ($P < 0.05$).

Conclusion: In PCOS, insulin resistance may lead to the shift in LDL subfractions distribution towards small, dense particles. Qualitative alterations in LDL lipoproteins were more pronounced than quantitative changes. Analysis of quantitative and qualitative characteristics of LDL particles may indicate increased cardiovascular risk in patients with PCOS.

Keywords: polycystic ovary syndrome; LDL subfractions; insulin resistance

**ОДРЕЂИВАЊЕ ГЕНСКЕ ЕКСПРЕСИЈЕ РЕЗИСТИНА У ЋЕЛИЈАМА КРВИ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА КОЛОРЕКТАЛНИМ КАРЦИНОМОМ**

Аутори: Анастасја Вукоје, Биљана Савић

e-mail: vukoje.anastasja@gmail.com, savic.bilja92@gmail.com

Ментори: доц. др Ана Нинић, маг.фарм.-мед. биохем. Марија Михајловић

Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Колоректални карцином (CRC) је по учесталости појављивања у свету на трећем месту. Повезан је са хроничном инфламацијом, инсулинском резистенцијом, метаболичким синдромом и гојазношћу. Студије су показале да резистин (RETN), који се синтетише у адипозном ткиву, промовише пролиферацију ћелија, повећава инфламаторни одговор и доводи до прогресије карцинома.

Циљ рада: Истраживање је рађено у циљу испитивања генске експресије RETN код пацијената са CRC и упоређивања са експресијом код здраве популације.

Материјал и методе: У истраживању је учествовало 99 пацијената (64,87±10,76 година) и 109 здравих испитаника (54,73±7,65 година). На основу хистопатолошког налаза пацијенти су подељени на градус 1 (18 пацијената), градус 2 (44 пацијената) и градус 3 (7 пацијената). Такође, пацијенти су подељени и по Dukes-овим критеријумима на стадијум Б (38 пацијената), стадијум Ц (26 пацијената) и стадијум Д (11 пацијената). У мононуклеарним ћелијама периферне крви (МТЊПК) одређивани су нивои информационе рибонуклеинске киселине (iRNK) RETN методом ланчане реакције полимеразе у реалном времену (real time PCR). У серуму испитаника су одређени основни биохемијски параметри.

Резултати: Испитаници у контролној групи су имали значајно веће нивое iRNK RETN ($p < 0,001$) него пацијенти са CRC. Нивои iRNK RETN су били статистички значајно нижи код пацијената у Б и Ц стадијуму у односу на контролну групу ($p < 0,001$). Није постојала статистички значајна разлика у нивоима iRNK RETN између стадијума болести. Нивои iRNK RETN су били виши код пацијената са градусом 2 у односу на градус 1, док су код пацијената у градусу 1 и 3 били нижи у односу на контролну групу.

Закључак: Ово истраживање је показало да су нивои iRNK RETN били већи код здравих испитаника у односу на пацијенте, вероватно као последица снажнијег утицаја значајно већег ИТМ на генску експресију RETN, него утицаја болести.

Кључне речи: колоректални карцином; резистин; real time PCR

RESISTIN GENE EXPRESSION DETERMINATION IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER

Authors: Anastasja Vukoje, Biljana Savić

e-mail: vukoje.anastasja@gmail.com, savic.bilja92@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Ana Ninić, TA Marija Mihajlović

Department of Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Colorectal cancer (CRC) is in the third place according to the frequency of occurrence in the world. It is associated with chronic inflammation, insulin resistance, metabolic syndrome and obesity. Studies have shown that resistin (RETN), which is synthesized in adipose tissue, promotes cell proliferation, increases inflammatory response and leads to the progression of cancer.

The Aim: The purpose of this study was to examine RETN gene expression levels in patients with CRC and to compare it with its expression in control group.

Material and methods: This study included 99 patients with CRC (64.87±10.76 years) and 109 healthy persons (54.73±7.65 years). The patients were divided into grade 1 (18 patients), grade 2 (44 patients) and grade 3 (7 patients) based on histopathological examination. Also, patients were divided into Dukes' classification to stage B (38 patients), stage C (26 patients) and stage D (11 patients). RETN's messenger ribonucleic acid (mRNA) levels were measured in the peripheral blood mononuclear cell (PBMC) using real time polymerase chain reaction (Real time PCR). Basic biochemical parameters were also determined in serum.

Results: mRNA RETN levels were significantly higher in control group ($p < 0.001$) than in patients with CRC. mRNA RETN levels were significantly lower in patients of stages B and C than in control group ($p < 0.001$ for both). There were none statistically significant differences in mRNA RETN levels between disease stages. mRNA RETN levels were higher in patients of grade 2 than in patients of grade 1, while in patients of grade 1 and 3 were lower than in control group.

Conclusion: Results of this study showed that RETN gene expression levels were higher in control group than in patients, probably as a result of a stronger influence of significantly higher BMI on RETN gene expression, than the influence of the disease.

Keywords: CRC; resistin; Real time PCR



ВЕЗА ИЗМЕЂУ ДУЖИНЕ ТЕЛОМЕРА И ОКСИДАТИВНОГ СТРЕСА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА КОРОНАРНОМ БОЛЕШЋУ

Аутори: Азра Гузоњић, Тијана Илић, Никола Ранисављевић

e-mail: kundab6@gmail.com tixy.sd@gmail.com dzoni.ranisavljevic@gmail.com

Ментори: проф. др Јелена Котур-Стевуљевић, Александра Вукашиновић

Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Коронарна болест је водећи узрок морбидитета и морталитета у нашој земљи и свету. У њеној основи је атеросклероза коронарних артерија. Оксидативни стрес је стање у организму које се јавља када прооксиданси надвладају механизме антиоксидативне заштите. Доприноси настанку многих болести, али постоји и код здравих особа и повезан је са старењем. Теломере представљају структуре ДНК локализоване на крајевима еукариотских хромозома, чија дужина незнатно варира у зависности од врсте организма и ћелија и претпоставља се да корелира са процесом старења.

Циљ рада: Испитивање везе између дужине теломера и оксидативног статуса код пацијената са стабилном ангином пекторис (САП), акутним инфарктом миокарда (АИМ)-пре и после примарне перкутане коронарне интервенције (pPCI), као и поређење са здравим особама.

Материјал и методе: За одређивање параметара оксидативног статуса (TAS, SHG, SOD, PON1, TOS, AOPP, PAB) коришћен је серум. Дужина теломера је одређена RT-qPCR metodom, а као узорак је коришћена изолована геномска ДНК.

Резултати: Теломере су биле статистички значајно дуже код здравих особа у односу на пацијенте са стабилном ангином пекторис и у односу на пацијенте са акутним инфарктом миокарда (КГ: 2,250 (2,195-2,295) vs САП: 2,120 (2,050-2,190) vs АИМ: 2,090 (2,195-2,120); $p < 0,01$). Код свих испитаника показана је статистички значајна позитивна корелација између дужине теломера и AOPP, SHG ($p < 0,01$), негативна корелација између дужине теломера и TOS, PAB ($p < 0,01$), док је код пацијената са акутним инфарктом миокарда показана позитивна корелација између дужине теломера и SHG, TAS ($p < 0,01$). Разлика у дужини теломера код пацијената са акутним инфарктом миокарда пре и после pPCI није статистички значајна. Receiver operating characteristic curve анализа је показала изузетну тачност дужине теломера у дијагнози коронарне болести (AUC=0,94, $p < 0,01$).

Закључак: Добијени резултати показују везу између патолошког процеса који је довео до коронарне болести (атеросклероза), дужине теломера леукоцита периферне крви и оксидативног стреса, као и могућност употребе дужине теломера као независног параметра у процени статуса пацијената са коронарном болешћу.

Кључне речи: дужина теломера; оксидативни стрес; коронарна болест

CONNECTION BETWEEN THE LENGTH OF TELOMERES AND OXIDATIVE STRESS IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE

Authors: Azra Guzonjić, Tijana Ilić, Nikola Ranisavljević

e-mail: kundab6@gmail.com tixy.sd@gmail.com dzoni.ranisavljevic@gmail.com

Mentors: Assoc. Prof. Jelena Kotur-Stevuljević, TA Aleksandra Vukašinović

Department of Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Coronary artery disease (CAD) is the leading cause of morbidity and mortality worldwide, including our country. Its basis is atherosclerosis of the coronary arteries. Oxidative stress is a condition in the body that occurs when a pro-oxidants overcome mechanisms of antioxidant protection. It contributes to many diseases, but there is also in healthy individuals and it is associated with aging. Telomeres are DNA structures localized at the ends of eukaryotic chromosomes, which length slightly varies depending on the type of organism and cell and it is assumed to correlate with aging.

The Aim: To determine connection between telomere length and oxidative status in patients with stable angina pectoris (SAP), acute myocardial infarction (AMI)-before and after primary percutaneous coronary intervention (pPCI), so as in healthy control group.

Material and Methods: Serum was used to determine the parameters of oxidative status (TAS, SHG, SOD, PON1, TOS, AOPP, PAB). Telomere length was measured by RT-qPCR method in samples of isolated genomic DNA.

Results: Telomeres were significantly longer in healthy subjects compared to patients with SAP and AMI (CG: 2.250 (2.195-2.295) vs SAP: 2.120 (2.050-2.190) vs AMI: 2.090 (2.195-2.120); $p < 0.01$). All subjects have statistically significant positive correlation between telomere length and AOPP, SHG ($p < 0.01$), negative correlation between telomere length and TOS, PAB ($p < 0.01$), while AMI-patients have positive correlation between telomere length and SHG, TAS ($p < 0.01$). The difference in telomere length in AMI-patients before and after pPCI was not statistically significant. Receiver operating characteristic curve analysis showed excellent accuracy the length of telomeres in the diagnosis of CAD (AUC = 0.94, $p < 0.01$).

Conclusion: Results showed connection between the pathology of CAD (atherosclerosis), telomere length of leukocytes from peripheral blood and oxidative stress, as well as the possibility of using telomere length as an independent parameter in assessing the status of CAD-patients.

Keywords: telomere length; oxidative stress; coronary artery disease



УТИЦАЈ ТРИ РАЗЛИЧИТЕ ГЕНЕРАЦИЈЕ НАНОСИЛИКАТА НА ОКСИДАТИВНИ СТАТУС У КРВИ ПАЦОВА

Аутори: Биљана Радишић, Милан Церовић, Теодора Обрадовић

e-mail: radisicbiljana307@gmail.com, milancerovic@yahoo.com, ooteodora@gmail.com

Ментори: проф. др Јелена Котур-Стевуљевић, доц. др Александра Буха

Катедра за Медицинску биохемију, Катедра за токсикологију „Академик Данило Солдатовић“, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Последњих деценија су вршена бројна истраживања наночестица, честица мањих од 100 nm, посебно у циљу њихове употребе у терапијске и дијагностичке сврхе. Иако је познато да од димензија наночестица зависи њихова биолошка активност, карактеристике и потенцијална терапијска примена „уltraфиних“ наночестица (<10 nm) које су по својој величини сличне биолошки активним молекулима, нису за сада познате.

Циљ рада: *In vivo* испитати утицај три врсте новосинтетисаних честица наносиликата димензија <10 nm, које се разликују по површинском наелектрисању и/или величини, на параметре оксидативног стреса као једног од значајних механизма токсичности, а у оквиру испитивања њихове потенцијалне примене у антиканцерогеној терапији.

Материјал и методе: Студија је рађена на 63 експерименталне животиње (*wistar* пацови) подељених у групе. Пацови су третирани интравенски дозом од 1 mL/kg или 5 mL/kg једном од три генерације новосинтетисаних наносиликата (Г1, Г2, Г3). Контролна група је третирана само растварачем наносиликата. Крв је узоркована 24 часа по апликацији наносиликата. Одређивани су следећи параметри оксидативног статуса у крви експерименталних животиња: узнапредовали продукти оксидације протеина (АОПП), тотални оксидативни статус (ТОС), супероксидни анјон ($O_2^{\cdot-}$), малонилдиалдехид (МДА), исхемијом модификовани албумин (ИМА), активност ензима параоксоназе 1 (РОН-1), тотални антиоксидативни статус (ТАС), укупне сулфхидрилне групе (SHG) и прооксидативно–антиоксидативни баланс (РАВ). Резултати су обрађени Крускал Валисовим непараметарским тестом.

Резултати: Од испитиваних параметара оксидативног стреса констатована је статистички значајност у односу на контролну групу за $O_2^{\cdot-}$ и ТАС у крви пацова. Значајно повећање концентрације $O_2^{\cdot-}$ констатовано је за вишу дозу- 5 mL/kg Г1 и Г2 наносиликата. Насупрот томе, ТАС је статистички значајно смањен и то после примене обе дозе и Г1 и Г2 честица.

Закључак: Може се закључити да чак и „уltraфине“ наносиликонске честице у зависности од својих карактеристика могу да испоље акутни токсични ефекат на одређене параметре оксидативног стреса што ограничава њихову употребу у клиничкој пракси.

Кључне речи: наносиликати; оксидативни статус; крв; пацови

THE EFFECT OF THREE DIFFERENT GENERATIONS OF “ULTRAFINE” NANOSILICATES ON OXIDATIVE STATUS IN BLOOD OF RATS

Authors: Biljana Radisić, Milan Cerović, Teodora Obradović

e-mail: radisicbiljana307@gmail.com, milancerovic@yahoo.com, ooteodora@gmail.com

Mentors: Assoc. Prof. Jelena Kotur-Stevuljević, Assist. Prof. Aleksandra Buha

Department of Medical Biochemistry, Department of Toxicology “Akademik Danilo Soldatović”, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: In recent decades, numerous investigations on nanoparticles, particles < 100nm, have been carried out, particularly concerning their therapeutic and diagnostic application. Although dimension of nanoparticles influences their biological activity, characteristics and potential therapeutic use of “ultrafine” nanoparticles (<10nm), with size corresponding to biologically active molecules, are scarcely known.

The Aim: The goal was to examine *in vivo* effects of three newly synthesized nanosilicates < 10nm (G1, G2, G3), with different surface charge or average size, on the parameters of oxidative stress as one of the toxicity mechanisms, as a part of a study on potential use of these nanoparticles as anticancer agents.

Material and Methods: The study was performed on Wistar rats (n=63), divided into groups. Rats were *i.v.* treated with 1 mL/kg or 5mL/kg of G1, G2, or G3., while controls received the solvent only. Blood samples were taken 24 hours after the treatment. Oxidative stress parameters were determined in the blood: advanced oxidation protein products (AOPP), total oxidative status (TOS), superoxide anion ($O_2^{\cdot-}$), malondialdehyde (MDA), ischemia modified albumin (IMA), activity of paraoxonase 1 (PON-1), total antioxidative status (TAS), total sulfhydryl groups (SHG) and prooxidant-antioxidant balance (PAB). Results were analyzed by Kruskal Wallis non-parametric test.

Results: Among the investigated parameters of oxidative stress, statistically significant difference when compared to the controls was observed for $O_2^{\cdot-}$ and TAS in the blood of rats. Significant increase in $O_2^{\cdot-}$ was obtained with higher dose-5mL/kg for G1 as well as G2 silicoparticles. On the other hand, TAS was significantly decreased with both applied doses of G1 and G2 particles.

Conclusion: It can be concluded that even “ultrafine” nanosilicate particles, depending on their characteristics, may exhibit acute toxic effect on certain parameters of oxidative stress. This finding could be of great importance in these newly synthesized nanosilicates therapeutic application decision making.

Keywords: nanosilicates; oxidative status; blood; rat



IN VITRO ANTIOKSIDATIVNA АКТИВНОСТ НОВОСИНТЕТИСНИХ ДЕРИВАТА ПРОПИОНСКЕ КИСЕЛИНЕ

Аутори: Бранко Субошић, Тамара Јанковић

e-mail: dellabranko1993@gmail.com

Ментори: проф. Др Јелена Котур-Стевуљевић, асист. Јелена Савић

Катедре за медицинску биохемију, Катедра за фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Оксидативни стрес представља стање нарушене равнотеже између прооксиданаса и ендогених система антиоксидативне заштите.

Циљ рада: Установити која од испитиваних супстанци обезбеђује најбољу антиоксидативну заштиту. Све испитиване супстанце су деривати пропионске киселине, синтетисане тако да садрже првенствено антиинфламаторну активност.

Материјал и методе: За испитивање антиоксидативне активности новосинтетисаних супстанци коришћен је серумски пул здравих особа који је третиран одговарајућим разблажењима испитиваних супстанци или комбинацијом супстанци и 0,25 mmol/L терц-бутил хидропероксида (прооксиданс који је имао за циљ да изазове оксидативни стрес у узорку). Чист серум, комбинација серума и растварача и комбинација серума и прооксиданса су коришћени као контроле. Процена антиоксидативне способности супстанци је извођена одређивањем концентрација параметара: тоталног антиоксидативног статуса (TAC), тоталног оксидативног статуса (TOS), прооксидативно-антиоксидативног баланса (PAB) и укупних сулфхидрилних група (SHG). Рачунањем односа концентрација TAC и TOS, као и PAB и SHG, добијени су параметри: OSI индекс и PAB/SHG индекс.

Резултати: У случају када се у медијуму налазила само испитивана супстанца, вредности добијене за сва четири параметра, као и два изведена индекса, нису се међусобно статистички значајно разликовале између различитих супстанци. Статистички значајна разлика је постојала само у односу на вредности параметара добијених из чистог серума и смеша серума са растварачем и серума са прооксидансом. У ситуацији када су се у медијуму нашли истовремено испитивана супстанца и прооксиданс, супстанца под именом 2АПТФ је показала статистички значајно вишу концентрацију OSI индекса у односу на све друге супстанце која је износила: $OSI=251,87\pm 44,77$, $p<0,05$. Супстанца са најнижом вредношћу OSI индекса је била 2АПМ, и вредност је износила: $OSI=95,94\pm 5,84$.

Закључак: Супстанца 2АПТФ је структурно дифенил дериват пропионске киселине, који има везану трифлуор-метил групу за један од бензенових прстенова. Добру остварену антиоксидативну заштиту ове супстанце потенцијално можемо објаснити постојањем флуора у бочном ланцу, за који се сматра да увођењем у структуру, у одговарајућој количини, може повећати антиоксидативну способност молекула.

Кључне речи: оксидативни стрес; OSI индекс; пропионска киселина; флуор

IN VITRO ANTIOXIDANT ACTIVITIES OF NEW SYNTHESIZED DERIVATIVES OF PROPINOIC ACID

Authors: Branko Subošić, Tamara Janković

e-mail: dellabranko1993@gmail.com

Mentors: Assoc. Prof. Jelena Kotur-Stevuljević, TA Jelena Savić

Departments of Medical Biochemistry and Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Oxidative stress is the condition of the body when there is imbalance between pro-oxidants and the components of antioxidant system.

The Aim: To determine which one of substances has the best antioxidant activity. All substances, which are primary synthesized as anti-inflammatory substances, are derivatives of diphenylpropionic acid.

Material and Methods: We used serum pool of healthy people which had tested substances in different concentrations or combination of substances and 0,25 mmol/L tert-butyl hydroperoxide (pro-oxidant which had role to increase oxidative stress). Serum, mixture of serum and solvent and mixture of serum and pro-oxidant are used as controls. The antioxidant potential of this 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 (SHG). We also estimated values of TAS and TOS ratio (OSI index). Another one used index was PAB/SHG index.

Results: In case when we had only tested substances in sample, the values of all four parameters, and two calculated ratios, were not statistically significantly different between substances. There was only statistically significant difference of parameters between substances and serum, mixture of serum and solvent and mixture of serum and pro-oxidant. In another case, when we had both, substance and pro-oxidant, in serum, substance called 2APTF had the best value of OSI index: $OSI=251.87 \pm 44.77$, and that value was statistically significantly different compared with other substances, $p<0.05$. The substance with lowest value of OSI index was 2APM substance, with $OSI=95.94 \pm 5.84$.

Conclusion: The substance 2APTF is diphenyl propinoic acid with trifluoromethyl group in her structure. The reason for convincing antioxidative capabilities of 2APTF lays down in presence of fluorine in her structure, because it is believed that fluorine can improve antioxidative capabilities of molecules when he is being added to structure in appropriate amount.

Keywords: oxidative stress; OSI index; propinoic acid; fluorine



ГЕНСКА ЕКСПРЕСИЈА АДИПОНЕКТИНСКИХ РЕЦЕПТОРА У МОНОНУКЛЕАРНИМ ЋЕЛИЈАМА КРВИ КОД ПАЦИЈЕНТА СА КОЛОРЕКТАЛНИМ КАРЦИНОМОМ

Аутори: Димитрије Митровић, Јелена Павловић

e-mail: lekabuci@gmail.com

Ментори: доц. др Ана Нинић, Марија Михајловић

Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Колоректални карцином је у врху листе учесталости малигнух тумора дигестивног тракта. Ниске вредности адипонектина су повезане са инсулинском резистенцијом и ризиком од колоректалног карцинома. Због својих антиинфламаторних особина, сматра се да адипонектин може имати улогу у смањењу пролиферације тумора.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је био да се испита генска експресија адипонектинских рецептора (АР) код пацијената са колоректалним карциномом у односу на здраву популацију и да се утврде разлике у генској експресији АР између различитих стадијума и градуса болести.

Материјал и методе: У истраживање је било укључено 85 пацијената са колоректалним карциномом ($64,87 \pm 10,76$ година) и 109 здравих особа ($54,73 \pm 7,65$ година). Пацијенти су подељени према *Dukes*-овој класификацији на стадијуме Б, Ц, Д и према степену диферентовања туморских ћелија на градусе 1, 2, 3. Нивои информационе *RNK* (*iRNK*) АР1 и АР2 су мерени у мононуклеарним ћелијама периферне крви методом ланчане реакције полимеразе у реалном времену (*Real time PCR*).

Резултати: Нивои *iRNK* АР1 су били статистички значајно нижи код особа са колоректалним карциномом у односу на здраву популацију ($p < 0,001$), док се нивои *iRNK* АР2 нису значајно променили ($p > 0,05$). Утврђена је статистички значајна разлика у нивоима *iRNK* АР1 између свих стадијума болести и здраве популације ($p < 0,001$), а најнижи нивои *iRNK* АР1 уочени су код пацијената у стадијуму Ц. Такође, постојала је статистички значајна разлика у нивоима *iRNK* АР1 између здраве популације и пацијената у различитим градусима болести ($p < 0,001$), а најнижи нивои *iRNK* АР1 су показани код пацијената у градусу 3. Позитивна корелација уочена је између нивоа *iRNK* АР1 и АР2 ($r = 0,282$, $p < 0,001$).

Закључак: Резултати овог истраживања су показали да је код пацијената са колоректалним карциномом смањена генска експресија АР1 и вероватно то може бити разлог због чега адипонектин везивањем за њих не може у потпуности да испољи своја антиинфламаторна и антипролиферативна дејства као код здравих особа.

Кључне речи: колоректални карцином; адипонектински рецептори; стадијум; градус; *real time PCR*

ADIPONECTIN RECEPTORS' GENE EXPRESSION IN MONONUCLEAR BLOOD CELLS IN PATIENTS WITH COLORECTAL CARCINOMA

Authors: Dimitrije Mitrović, Jelena Pavlović

e-mail: lekabuci@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Ana Ninić, TA Marija Mihajlović

Department of Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Colorectal carcinoma (CRC) is in the top of incidence list of the digestive tract's malignant tumors. Low adiponectin levels are associated with insulin resistance and the risk of CRC. Due to its anti-inflammatory and antioncogenic characteristics, adiponectin is considered to play a role in reducing the proliferation of tumors.

The Aim: The aim of this study was to determine adiponectin receptors (AR) gene expression levels in patients with CRC and healthy population and to determine differences in AR gene expression levels between different stages and grades of disease.

Material and Methods: The study included 85 patients with CRC (64.87 ± 10.76 years) and 109 healthy controls (54.73 ± 7.65 years). The patients were divided according to the *Dukes* classification to stages B, C, D and to the degree of tumor cells differentiation to grade 1, 2, 3. AR1 and AR2 *mRNA* levels were measured in peripheral blood mononuclear cells using polymerase chain reaction in real time (*Real time PCR*).

Results: AR1 *mRNA* levels were significantly lower in patients with CRC than in healthy population ($p < 0.001$), while AR2 *mRNA* levels didn't change significantly ($p > 0.05$). There were significant differences in the AR1 *mRNA* levels between all stages of the disease and the healthy population ($p < 0.001$), the lowest AR1 *mRNA* levels were observed in patients in C stage. Also, there were significant differences in AR1 *mRNA* levels between healthy population and patients in different grades of disease ($p < 0.001$), where grade 3 AR1 *mRNA* levels were the lowest. A positive correlation was observed between AR1 and AR2 *mRNA* levels ($r = 0.282$, $p < 0.001$).

Conclusion: Results of this study showed that patients with CRC had decreased AR1 expression. This could be the reason why adiponectin binding to them can not completely express its anti-inflammatory and antiproliferative effects as expected.

Keywords: colorectal cancer; adiponectin receptors; stage; grade; *real time PCR*



АНТРОПОМЕТРИЈСКИ ПАРАМЕТРИ У РАЗЛИЧИТИМ ПРОФИЛИМА ХОМЕОСТАЗЕ ХОЛЕСТЕРОЛА КОД КАРДИОВАСКУЛАРНИХ ПАЦИЈЕНАТА СА И БЕЗ ТЕРАПИЈЕ СТАТИНИМА

Аутори: Ђорђе Салаи, Милош Дејановић, Марко Бојанић

E-mail: salai.biochem@gmail.com

Ментори: Сандра Владимиров, доц. др Александра Зељковић

Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Дислипидемија представља водећу патофизиолошку карактеристику гојазности и значајан је фактор ризика за развој коронарне артеријске болести (КАБ). Одређивање нехолестеролских стерола (НХС) омогућава процену хомеостазе холестерола и може да пружи детаљнији увид у поменуте поремећаје.

Циљ рада: Циљ рада је био да се истражи веза између хомеостазе холестерола и развоја гојазности код здравих и КАБ пацијената на и без терапије статинима.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 78 КАБ пацијената (47 на терапији и 31 без терапије) и 31 здраву особу (КГ). Не-холестеролски стероли су одређени методом гасне хроматографије са пламено-јонизационом детекцијом (GC-FID). Латостерол је коришћен као маркер синтезе холестерола а β -ситостерол као маркер апсорпције. Индекс телесне масе (BMI), обим струка и кука, као и њихов однос (W/H), одређени су стандардним процедурама.

Резултати: Свака група испитаника је подељена у четири подгрупе према јачини синтезе и апсорпције холестерола, односно према медијалним вредностима НХС. Вредности BMI се нису разликовале у КГ између испитаника са лошом синтезом/добром апсорпцијом (PS/GA) и добром синтезом/лошом апсорпцијом (GS/PA), док је W/H значајно био већи у подгрупи GS/PA ($p < 0,05$). Код пацијената без терапије, GS/PA подгрупа је имала знатно веће BMI вредности и обим кука у поређењу са PS/GA ($p < 0,01$; $p < 0,05$, редом). Код пацијената на статинима, подгрупа која не одговара на терапију (GS/PA) је имала знатно веће BMI вредности и обим струка у поређењу са подгрупом која добро одговара на терапију (PS/GA). У свим групама латостерол је показао позитивну корелацију са телесном тежином, BMI и обимом струка док β -ситостерол негативно корелира са BMI код пацијената и са телесном тежином и односом струк/кук (W/H) код КГ.

Закључак: Код испитаника нормалне тежине, концентрације латостерола и β -ситостерола би могле да издвоје индивидуе са повећаним ризиком за развој КАБ. Код пацијената на терапији статинима, праћење хомеостазе холестерола могло би да пружи бољи увид у патолошке механизме које прати развој гојазности.

Кључне речи: не-холестеролски стероли; хомеостаза холестерола; β -ситостерол; латостерол; однос струк кука; BMI

ANTHROPOMETRIC PARAMETERS IN DIFFERENT CHOLESTEROL HOMEOSTASIS PATTERNS IN STATIN-TREATED AND NON-TREATED CARDIOVASCULAR PATIENTS

Authors: Đorđe Salai, Miloš Dejanović, Marko Bojanić

E-mail: salai.biochem@gmail.com

Mentors: TA Sandra Vladimirov, Assist. Prof. Aleksandra Zeljković

Department of Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Dyslipidemia represents a leading pathophysiological characteristic of obesity and a significant risk factor for subsequent coronary artery disease (CAD) development. Evaluation of cholesterol homeostasis by non-cholesterol sterols (NCSs) analysis may offer a comprehensive insight into the aforementioned disorders.

The Aim: Investigate associations of cholesterol homeostasis markers with the obesity development among healthy subjects and statin-naive and statin-treated CAD patients.

Material and Methods: The study included 78 CAD (47 statin-naive and 31 statin-treated) patients and 31 controls (CG). NCSs were determined by GC-FID method. Lathosterol, a precursor of cholesterol, was used as a cholesterol synthesis marker and β -sitosterol as an absorption marker. Correlation was performed between NCS and anthropometric measurements- body mass index (BMI), waist and hip circumference and waist-to-hip ratio (W/H).

Results: Each participant group was divided into four synthesis/absorption patterns' subgroups according to median values of lathosterol and β -sitosterol, representative cholesterol synthesis and absorption markers. BMI (body mass index) values did not differ among healthy subjects with poor synthesis and good absorption (PS/GAs) compared to those with good synthesis and poor absorption (GS/PAs), whereas the waist to hip ratio (W/H) was significantly higher in the GS/PAs ($p < 0,05$). Among statin-naive patients, GS/PAs had significantly higher BMI values and hip circumference compared to PS/GAs ($p < 0,01$; $p < 0,05$, respectively). Among statin-treated patients, GS/PAs (poor statin responders) had significantly higher BMI and waist circumference values compared to PS/GAs (good statin responders). In all groups lathosterol levels correlated positively with weight, BMI and waist circumference, while β -sitosterol values correlated negatively with BMI in patients and with weight and W/H in CG.

Conclusion: In healthy weight individuals, lathosterol and β -sitosterol levels could identify those with increased risk for developing CAD. In statin-naive and statin-treated CAD patients, cholesterol homeostasis monitoring provides better understanding of pathological mechanisms underlying the obesity development.

Keywords: non-cholesterol sterols; cholesterol homeostasis; β -sitosterol; lathosterol; waist-to-hip ratio; BMI



АКТИВНОСТ И КОНЦЕНТРАЦИЈА ПАРАОКСОНАЗЕ 1 У ЛИПОПРЕТИН ДЕФИЦИЈЕНТОМ СЕРУМУ КОД ПАЦИЈЕНТА СА ХРОНИЧНОМ БОЛЕШЋУ БУБРЕГА

Аутор: Ивана Катанић

e-mail: katanaaaaa.93@gmail.com

Ментори: доц. др Александра Стефановић, асист. Милица Миљковић

Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Параоксоназа-1 (ПОН1) представља антиоксидативни ензим који заједно са *Apo A-1* гради комплекс везан за липопротеин велике густине (*HDL*). ПОН1 спречава оксидацију липопротеина мале густине (*LDL*) као и *HDL* холестерола, тако што неутралише слободне радикале. Код пацијената са хроничном болешћу бубрега, поред озбиљне дислипидемије, које се карактерише сниженом концентрацијом и промењеном функцијом *HDL* холестерола, дисбаланс у оксидативно стресном статусу додатно доприноси повећаном ризику за развој кардиоваскуларних болести.

Циљ рада: Циљ рада је био да у серуму пацијената са хроничном болешћу бубрега одредимо активност и концентрацију ПОН1, као и да испитамо концентрацију ПОН1 у липопротеин дефицијентном серуму.

Материјал и методе: У студији је учествовало 40 пацијената са хроничном болешћу бубрега и 20 здравих испитаника. Параметри липидног статуса (укупан холестерол, *LDL*, *HDL* и триглицериди), као и *Apo A-1* су одређени комерцијалним биохемијским тестовима. Активност ензима ПОН1 је измерена уз помоћ кинетичке методе, док је концентрација ПОН1 одређена коришћењем *ELISA* теста. Липопротеин дефицијентни серум је издвојен методом ултрацентрифуирања.

Резултати: Код пацијената са хроничном болешћу бубрега, поред смањене концентрације *HDL* холестерола и *Apo A-1* ($p < 0.001$) примећена је и статистички значајно нижа активност и концентрација ПОН1 у односу на здраве испитанике ($p < 0.05$). Анализом података у липопротеин дефицијентном серуму, нисмо пронашли значајну разлику у концентрацији ПОН1 између пацијената и контролне групе ($p = 0.748$).

Закључак: Смањена концентрација *Apo A-1*, као и смањен *HDL*, доводе до смањења концентрације, а последично и активности ПОН1, али не утичу на слободну параоксоназу у липопротеин дефицијентном серуму.

Кључне речи: параоксоназа-1; *HDL*; *Apo A-1*; липопротеин дефицијентни серум

ACTIVITY AND CONCENTRATION OF PARAOXONASE 1 IN LIPOPRETIN DEFICIENT SERUM IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

Author: Ivana Katanić

e-mail: katanaaaaa.93@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Aleksandra Stefanović, TA Milica Miljkovic

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

Introduction: Paraoxonase-1 (PON 1) represents anti-oxidative enzyme which together with Apo A-1 forms a complex attached to high density lipoprotein (HDL). PON1 prevents oxidation of low-density lipoproteins (LDL) and HDL-cholesterol by neutralizing free radicals. In patients with chronic kidney disease, besides to severe dyslipidemia, which is characterized by a lower concentration and altered function of HDL cholesterol, the imbalance in the oxidative stress status additionally contributes to an increased risk of cardiovascular disease.

The Aim: The objective of the study was to determine PON1 activity and concentration in serum, as well as to examine the concentration of PON1 in lipoprotein deficient serum in patients with chronic kidney disease.

Material and Methods: In this study were included 40 patients with chronic kidney disease and 20 healthy subjects. Lipid parameters (total cholesterol, LDL, HDL and triglycerides), and Apo A-1 were determined by commercial biochemical tests. PON1 enzyme activity was measured by kinetic methods, while the concentration of PON1 was determined using ELISA assay. Lipoprotein deficient serum was separated using ultracentrifugation.

Results: In patients with chronic kidney disease, beside reduced HDL and Apo A-1 ($p < 0.001$) we found significantly lower activity and concentration of PON1 compared to healthy subjects ($p < 0.05$). Analyzing data in lipoprotein deficient serum, we have not found a significant difference in the concentration of PON1 between patients and a control group ($p = 0.748$). **Conclusion:** The reduced concentration of Apo A-1, as well as reduced HDL levels, lead to a reduction of the concentration and consequently the PON1 activities, but do not affect the free paraoxonase in lipoprotein deficient serum.

Keywords: paraoxonase-1; HDL; Apo A-1; lipoprotein deficient serum



УТИЦАЈ ЧУВАЊА И МИКРОБИОЛОШКЕ КОНТАМИНАЦИЈЕ НА ВРЕДНОСТИ БИОХЕМИЈСКИХ ПАРАМЕТАРА

Аутори: Јована Петровић, Сара Дмитрашиновић

e-mail: saradmitrasinovic994@gmail.com, jovanap93@yahoo.com

Ментори: др Тамара Гојковић, доц. др Бранкица Филипић

Катедра за биохемију, Катедра за микробиологију и имунологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Оптимални услови чувања главни су предуслови за тачне лабораторијске резултате. У лабораторијама се узорци чувају 24 сата како би се, уколико се покаже потребним, испитивања поновила без поновног узорковања. Чување узорака на -20°C и -80°C , омогућава дуготрајну стабилност узорака и могућност њиховог коришћења за додатна испитивања.

Циљ рада: Циљ рада је био да се покаже стабилност биохемијских параметара током 10 циклуса одмрзавања-замрзавања (ОЗ) на -80°C и -20°C , као и чувања на $+4^{\circ}\text{C}$. Такође, испитиван је утицај контаминације микроорганизмима на промену вредности биохемијских параметара.

Материјал и методе: Као материјал коришћен је *pool* серума 5 добровољаца. Концентрације глукозе, триглицерида (ТГ), укупаног холестерола (ТХ), укупних протеина (ТП), албумина и уреје одређивани су рутинским спектрофотометријским методама. Узорци серума су сваког дана пре извођења анализа засејани на подлози *Tryptone soya* агару.

Резултати: До повећања концентрације глукозе долази након другог ОЗ циклуса на -20°C ($p < 0.01$), а до пада након пораста бактерија на храњивој подлози ($p < 0.01$). Иако долази до пораста концентрације глукозе након 24-часовног чувања узорака на $+4^{\circ}\text{C}$, та промена није статистички значајна. На -20°C , након првог ОЗ циклуса, примећен је пораст концентрације ТХ ($p < 0.05$) и пад концентрације ТГ ($p < 0.001$), а након другог циклуса и пад концентрације ТП ($p < 0.001$). Вредности албумина падају након четвртог ОЗ циклуса ($p < 0.05$), а до пораста долази након појаве бактерија у узорку чуваном на -20°C ($p < 0.001$), као и у узорку чуваном на $+4^{\circ}\text{C}$ ($p < 0.001$). До промена концентрације уреје долази тек након шестог ОЗ циклуса, где долази до статистички значајног пораста концентрације ($p < 0.001$).

Закључак: Сви параметри осим албумина су стабилни 24 сата на $+4^{\circ}\text{C}$, па се могу одређивати из узорака складиштених на овај начин. Контаминација узорка микроорганизмима такође доводи до промена у концентрацији појединих параметара.

Кључне речи: биохемијски параметри; циклус одмрзавања-замрзавања; стабилност; микробиолошка контаминација

THE INFLUENCE OF SAMPLE STORAGE CONDITION AND MICROBIOLOGICAL CONTAMINATION ON BIOCHEMICAL PARAMETERS VALUES

Authors: Jovana Petrović, Sara Dmitrašinović

e-mail: jovanap93@yahoo.com, saradmitrasinovic994@gmail.com

Mentors: TA Tamara Gojković, Assist. Prof. Brankica Filipić

Department of Medical Biochemistry, Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: The optimal storage conditions are necessary for assuring the accurate laboratory results. Samples are usually kept for 24 hours if the analyses need to be repeated without re-sampling. Sample storage at -20°C and -80°C assure samples long-term stability and the possibility of their use for further testing.

The Aim: The aim of this study was to demonstrate the stability of biochemical parameters during 10 freeze-thaw (F/T) cycles at -80°C and -20°C , and storage at $+4^{\circ}\text{C}$. Also, the influence of microbiological contamination on biochemical parameters was examined.

Material and Methods: Pooled serum obtained from 5 healthy volunteers was used. The concentrations of glucose, triglycerides (TG), total cholesterol (TC), total protein (TP), albumin and urea were determined by routine spectrophotometric methods. Prior to the aforementioned analyses, each time serum samples were inoculated on Tryptone soya agar surface.

Results: An increase in glucose concentration was observed after the second F/T cycle at -20°C ($p < 0.01$), followed by a decline after the appearance of microorganisms in nutrient media ($p < 0.01$). Although there was a glucose concentration increase after a 24-hour sample storage at $+4^{\circ}\text{C}$, this change was not significant. At -20°C , after the first F/T cycle, an increase in TC concentration ($p < 0.05$) and decrease in TG concentration ($p < 0.001$) were observed. TP concentrations decreased ($p < 0.001$) after the second cycle. Serum albumin level fell after the fourth F/T cycle ($p < 0.05$). After the detected presence in samples stored at -20°C and $+4^{\circ}\text{C}$ the albumin levels increased ($p < 0.001$ and $p < 0.001$, respectively). Urea concentrations increased after the sixth F/T cycle ($p < 0.001$).

Conclusion: All the parameters except the albumin are stable for 24 hours at $+4^{\circ}\text{C}$, and can be determined from the samples stored in this way. The microbiological contamination of the sample leads to changes in the concentration of individual parameters.

Keywords: biochemical parameters; freeze-thaw cycle; stability; microbiological contamination



ОДРЕЂИВАЊЕ ФРАКТАЛКИНА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА КОЛОРЕКТАЛНИМ КАРЦИНОМОМ

Аутори: Марина Милошевић, Бојана Пејовић

e-mail: miloseviceva.m@hotmail.com, pejovicbojana@rocketmail.com

Ментори: доц. др Александра Зелковић, доц. др Александра Стефановић,
Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Фракталкин (*CX3CL1*) је члан *CX3C* субфамилије хемокина. Активност *CX3CL1* посредована је са *CX3CR1* рецептором који се налази на *NK* ћелијама, *CD4+* моноцитима, цитотоксичним Т лимфоцитима, Б ћелијама и ћелијама скелетних мишића. *CX3CL1-CX3CR1* комплекс је значајно експримиран у туморима где изазива ћелијску агрегацију, последично инхибирајући одвајање и миграцију ћелија, чиме омогућава да тумор остане локализован на месту настанка. Код пацијената са карциномом, повећане концентрације фракталкина повезане су са продужењем преживљавања, а снижене са повећањем вероватноће за појаву метастаза, као и ризиком од релапса.

Циљ рада: Циљ је био да се код пацијената са колоректалним карциномом (*CRC*) испитају разлике у концентрацији фракталкина у односу на стадијум болести и градусу (степен диферентности) малигнућ ћелија.

Материјал и методе: У истраживању је учествовао 41 пацијент са *CRC*, хируршки лечен на Клиници за општу хирургију Војномедицинске академије. На основу хистопатолошког налаза, пацијенти су класификовани према градусу и стадијуму болести. Концентрација фракталкина измерена је *ELISA* тестом, а остали биохемијски маркери одређени су рутинским лабораторијским методама.

Резултати: Пацијенти са метастатским променама су имали статистички значајно више концентрације *LDL*-холестерола ($p=0,033$), активност лактат-дехидрогеназе ($p=0,024$) и вредности тоталног оксидативног статуса ($p=0,038$) у односу на пацијенте без метастаза. Након класификације према стадијуму болести (Б, Ц и Д) показано је да су концентрације фракталкина биле статистички значајно више у раним стадијумима ($p=0,041$). Ниво фракталкина је негативно корелирао са концентрацијама албумина ($p=0,048$), креатинина ($p=0,048$) и мокраћне киселине ($p=0,036$). Анализа заснована на класификацији према градусу показала је да су концентрације фракталкина значајно више код пацијената са слабије диферентованим ћелијама, како у целој испитиваној групи ($p=0,042$), тако и у подгрупи пацијената без метастатских промена ($p=0,037$).

Закључак: Више концентрације фракталкина удружене су са повољнијим стадијумом и потенцијалним исходом болести. Такође, повишене вредности овог параметра код пацијената са вишим градусом указују на могуће појачање заштитних капацитета организма у циљу превенције напредовања болести ка метастатским променама.

Кључне речи: фракталкин; колоректални карцином; метастатске промене; протективни ефекат

DETERMINATION OF FRACTALKINE IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER

Authors: Marina Milošević, Bojana Pejović

e-mail: miloseviceva.m@hotmail.com, pejovicbojana@rocketmail.com

Mentors: Assist. Prof. Aleksandra Zeljković, Assist. Prof. Aleksandra Stefanović,
Department of Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Fractalkine (*CX3CL1*) is a member of the chemokine subfamily *CX3CL*. Activity of *CX3CL1* is mediated by *CX3CR1* receptors founded in *NK* cells, *CD4+* monocytes, cytotoxic T lymphocytes, B cells and skeletal muscle cells. The *CX3CL1-CX3CR1* complex in tumors cause cell aggregation, consequently inhibiting cell dissociation and migration, thereby allowing the tumor to stay localized. Increased concentrations of fractalkine are associated with prolonged survival of cancer patients, while decreased levels with a higher probability of metastasis.

The Aim: The aim of our work was to examine the differences between fractalkine concentrations in different stages and grades of colorectal carcinoma (*CRC*).

Material and methods: The research included 41 *CRC* patients surgically treated at the Clinic for General Surgery of the Military Medical Academy in Belgrade. Patients were classified by the stage and the grade of the disease. Fractalkine concentration was determined using the *ELISA* test, and other biochemical markers were determined using routine laboratory methods.

Results: Patients with metastases had had significantly higher serum concentrations of *LDL*-cholesterol ($p=0.033$), activity of lactate dehydrogenase ($p=0.024$), and levels of the total oxidative status ($p=0.038$) when compared to patients without metastases. After clustering of patients according to the cancer stages (B, C and D), it has been shown that fractalkine levels were higher in earlier stages ($p=0.041$). Fractalkine concentrations negatively correlated with serum albumin ($p=0.048$), creatinine ($p=0.048$) and uric acid ($p=0.036$). The analysis based on classification according to the cancer grades showed that fractalkine concentrations were higher in patients with poorly differentiated cells, as in the entire study group ($p=0.042$), so in the subgroup of patients without metastatic changes ($P=0.037$).

Conclusion: Higher fractalkine concentrations are associated with more favorable stage and possible disease outcome. Increased fractalkine levels in patients with higher cancer grades might indicate improvement of protective capacities with the aim to prevent development of metastases.

Keywords: fractalkine; colorectal carcinoma; metastases; protective effects



ОДРЕЂИВАЊЕ МАСЕНОГ УДЈЕЛА ПОЛИНЕЗАСИЋЕНИХ МАСНИХ КИСЕЛИНА (ПНМК) И МАСЕНЕ КОНЦЕНТРАЦИЈЕ ЛИПОПРОТЕИНСКЕ ФОСФОЛИПАЗЕ А2 (*Lp-PLA2*) КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ИСКЕМИЈСКОМ БОЛЕШЋУ СРЦА

Аутор: Милош Дејановић, Ђорђе Салаи, Марко Бојанић
e-mail: milosbioh@gmail.com, dlink318@gmail.com, mark.bojanic@gmail.com

Ментор: Дипл. фарм-мед. биох. Тамара Гојковић, Др сц. Јелена Векић
 Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Масени удио масних киселина (МК) у плазми одражава њихов дијетарни унос и ендогени промет и повезан је са здравственим исходима у краћем и дужем периоду. Укупни садржај МК обухвата МК садржане у свим липидним фракцијама плазме. Показано је да ПНМК смањују инциденцију настанка кардиоваскуларних болести смањујући продукцију инфламаторних медијатора.

Циљ рада: Циљ рада је био да се одреди масени удио полинезасићених МК и масена концентрације *Lp-PLA2* код пацијената са кардиоваскуларним болестима у циљу доказивања плејотропних ефеката статина код пацијената на терапији.

Материјал и методе: У студији су коришћени узорци плазме добијени од 15 здравих испитаника (контролна група-КГ), 10 пацијената са исхемијском болешћу срца који нису били на терапији статинима и 9 пацијената на терапији статинима. МК су одређене техником гасне хроматографије са пламено-јонизационом детекцијом, коришћењем *HP-88* колоне, а *Lp-PLA2* *ELISA* техником.

Резултати: Добијен је нижи масени удио линолне киселине код пацијената на терапији статинима у односу на контролну групу ($p=0,001$). Масени удио арахидонске киселине (*AHA*) је статистички значајно нижи у КГ у односу на пацијенте на и без терапије статинима ($p<0,001$ и $p<0,05$, редом). Масени удио *AHA* се разликовао и између две групе пацијената ($p<0,05$). Сума масених удјела докозахексаенске киселине (*DHA*) и еикозапентаенске киселине (*EPA*), као и удио саме *DHA* су значајно виши код пацијената на терапији статинима у односу на КГ и групу пацијената без терапије ($p<0,001$ и $p<0,05$, редом). Масена концентрација *Lp-PLA2* је виша код пацијената који нису на терапији статинима у односу на остале групе ($p<0,01$).

Закључак: На основу добијених резултата показано је да статини индиректно утичу на удио полинезасићених масних киселина и активност *Lp-PLA2*. Статини стимулишу активност $\delta 5$ - и $\delta 6$ -десатураза и посљедишно доводе до повећања концентрације ПНМК на рачун линолне киселине као њиховог супстрата док *Lp-PLA2* указује на њихово антиинфламаторно дејство.

Кључне речи: ПНМК; *Lp-PLA2*; статини

DETERMINATION OF POLYUNSATURATED FATTY ACIDS (PUFAs) PROFILE AND LIPOPROTEIN PHOSPHOLIPASE A2 (*Lp-PLA2*) MASS CONCENTRATION IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

Author: Miloš Dejanović, Đorđe Salai, Marko Bojanić
e-mail: milosbioh@gmail.com, dlink318@gmail.com, mark.bojanic@gmail.com

Mentors: Msc Tamara Gojković, Assist. Prof. Jelena Vekić
 Department of medical biochemistry, Faculty of pharmacy University of Belgrade

Introduction: Plasma profile of fatty acids (FAs) reflects their dietary intake and endogenous circulation, and is associated with short- and long-term health outcomes. The total content of plasma FA includes all of the lipid fractions which contain FA. It is known that polyunsaturated fatty acids (PUFAs) reduce the incidence of cardiovascular diseases by inhibiting the production of inflammatory mediators.

The Aim: PUFA mass percentage and the mass concentration of *Lp-PLA2* in patients with ischemic heart disease were determined, in order to prove the pleiotropic effects of statins.

Materials and Methods: Plasma from 15 healthy individuals (control group-CG), 10 statin-naive patients with ischemic heart disease and 9 statin-treated patients were used. FAs are determined by GC-FID method using a *HP-88* column GC, and *Lp-PLA2* mass concentration by *ELISA*.

Results: The mass fraction of linoleic acid in patients treated with statins was lower when compared to the control group ($p=0.001$). The fraction of arachidonic acid (*AHA*) was significantly lower in control group in relation to patients on statin therapy and statin-naive patients ($p<0.001$ and $p<0.05$, respectively). The mass fraction was also different between the two patient groups ($p<0,05$). Sum of mass fractions of docosahexaenoic acid (*DHA*) and eicosapentaenoic acid (*EPA*), as well as the proportion of *DHA* alone were significantly higher in patients treated with statins as compared to the control group and statin-naive patients ($p<0.001$ and $p<0.05$, respectively). Mass concentration of *Lp-PLA2* was higher in patients who were not treated with statins compared to other groups ($p<0.01$).

Conclusion: The results of this study show that statins indirectly affect PUFAs content and *Lp-PLA2* activity in plasma. Statins stimulate the $\delta 5$ - and $\delta 6$ -desaturase activity causing the PUFAs concentrations to increase at the expense of the substrate, linoleic acid. Also, anti-inflammatory effect of statins is proven by the decreased *Lp-PLA2* activity.

Keywords: PUFAs; *Lp-PLA2*; statins



АКТИВНОСТ ПАРАОКСОНАЗЕ 1 У ТОКУ ХЕМИОТЕРАПИЈЕ КОД ПЕДИЈАТРИЈСКЕ ПОПУЛАЦИЈЕ СА КАНЦЕРОМ

Аутори: [Мирјана Крkobabiћ](#), [Изабела Косо](#)

e-mail: mirjana.krkobabic@gmail.com, izabelakoso@gmail.com

Ментори: проф. др Јелена Котур-Стевуљевић, асист. Милица Миљковић

Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Канцер је патолошко стање код кога долази до повећане продукције слободних радикала, при чему одбрамбени механизми организма бивају надвладани и та појава се назива оксидативни стрес. Параоксоназа 1 (*PON1*) спада у ензимске антиоксидативне системе и налази се углавном на *HDL* честицама. Цисплатин и ифосфамид су антиканцерски лекови који се користе у терапији неколико врста солидних тумора.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је праћење утицаја лекова који се примењују приликом хемиотерапије на вредности параметара оксидативно-стресног статуса, а посебно на активност *PON1* код деце са канцером.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено 32 детета са различитим типовима канцера. Приликом хемиотерапије су коришћени лекови ифосфамид или цисплатин, а дозирање је прерачунавано према телесној површини деце. Крв је вађена пре почетка терапије, а затим 2h, 4h и 12h после завршетка терапије. Параметри оксидативно-стресног статуса су одређивани током трисукцесивна циклуса хемиотерапије. Активност ензима параоксоназе 1, тотални антиоксидативни статус (*TAS*) и тотални оксидативни статус (*TOS*) су одређивани спектрофотометријском методом на аутоматском анализатору. Прооксидативно-антиоксидативни баланс (*PAB*) је одређиван спектрофотометријском методом на микротитарској плочи.

Резултати: Вредност *TOS* се повећава од првог ка трећем циклусу, док се *TAS* и *PAB* смањују. Активност *PON1* је код свих испитаника у свим тачкама била значајно нижа од доње границереферентних вредности за педијатријску популацију. Пре почетка првог циклуса терапије та вредност је износила 92U/L, а затим 101U/L након 2h, 82 U/L након 4h и 83 U/L након 24h од завршетка првог циклуса. Након иницијалног повећања уоченог током првог 89U/L (39U/L-225U/L) и другог циклуса 134 U/L (64U/L-242U/L), у трећем циклусу је дошло до пада вредности 53U/L (32U/L-170U/L).

Закључак: Терапија антинеопластичним лековима доводи до додатног исцрпљивања резерви антиоксидативне заштите што је у овој студији показано кроз значајан пад активности *PON1*.

Кључеречи: параоксоназа 1; канцер; хемиотерапија; ифосфамид; цисплатин

ACTIVITY OF PARAOXONASE 1 DURING CHEMOTHERAPY IN PEDIATRIC POPULATION WITH CANCER

Authors: [Mirjana Krkobabić](#), [Izabela Koso](#)

e-mail: mirjana.krkobabic@gmail.com, izabelakoso@gmail.com

Mentors: Assoc. Prof. Jelena Kotur-Stevuljević, TA Milica Miljković

Department of Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Cancer is pathological condition which increases production of free radicals, and as a result of that defense mechanisms are overcome and that phenomenon is known as oxidative stress. Paraoxonase 1 (*PON1*) is an antioxidant enzyme and it is mainly located on *HDL*. Cisplatin and ifosfamide are anticancer drugs used for the treatment of several types of solid tumors.

The Aim: The aim of this research is monitoring the effect of drugs, that are used in chemotherapy, on the level of oxidative stress parameters, especially on the activity of *PON1* in children with cancer.

Material and Methods: The research includes 32 children with different types of cancer. Drugs used during chemotherapy were cisplatin and ifosfamide and dosage was established based on body surface of children. Blood samples were collected before therapy, then 2, 4 and 12 hours after. Oxidative stress parameters were determined during the three successive cycles of chemotherapy. Activity of paraoxonase1, total antioxidant status (*TAS*) and total oxidant status (*TOS*) was determined by spectrophotometric method on an automated analyzer. *PAB* was determined by spectrophotometric method on microtiter plate.

Results: Value of *TOS* was increasing from first to third cycles, while *TAS* and *PAB* were decreasing. Activity of *PON1* was in all subjects significantly decreased compared to the lower limit for pediatric population. Before the first cycle that value was 92U/L, then 101U/L after 2h, 82U/L after 4h and 83U/L after 24h after the first cycle. After initial increase during first 89U/L (39U/L-225U/L) and second cycle 134U/L (64U/L-242U/L), in the third cycle there was a decrease of *PON1* value 53U/L (32U/L-170U/L).

Conclusion: Anticancer drug therapy leads to deep depletion of antioxidant protection reserves and that was shown through significantly decreased activity of *PON1* in this study.

Keywords: paraoxonase1; cancer; chemotherapy; ifosfamide; cisplatin



ИСПИТИВАЊЕ *IN VITRO* АНТИОКСИДАТИВНЕ АКТИВНОСТИ ХИДРОЛАТА СМИЉА И ХИДРОЛАТА ЛАВАНДЕ

Аутор: Немања Крговић

e-mail: nemanja.krgovic.25091993@gmail.com

Ментор: проф. др Јелена Котур-Стевуљевић

Катедра за Медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Оксидативни стрес је стање које настаје када продукција слободних радикала превазилази капацитет чинилаца антиоксидативне заштите организма. Хидролати су водени раствори хидросолубилних састојака етарских уља, који се добијају као споредни продукти приликом изоловања етарских уља из ароматичних и лековитих биљака дестилацијом воденом паром. Садрже вредне састојке са антиоксидативном активношћу, као што су линалоол, терпинен-4-ол, алфа-терпинеол, борнеол у хидролату лаванде (ХЛ), и еугенол, нерал и д-лимонен у хидролату смиља (ХС).

Циљ рада: Утврђивање способности антиоксидативне заштите у условима *in vitro* индукованог оксидативног стреса састојака ХС и ХЛ, као и поређење њихових антиоксидативних потенцијала.

Материјал и методе: У истраживању је коришћен серумски пул здравих особа, 0,5 mmol/L терц-бутил хидропероксид (ТБН, прооксиданс), ХС и ХЛ. Праћен је утицај различитих концентрација ХС и ХЛ (100%, 50%, 25%), појединачно и у комбинацији са ТБН, на параметре оксидативног стреса: тотални антиоксидативни статус (ТАС), тотални оксидативни статус (ТОС), прооксидативно-антиоксидативни баланс (ПАВ), укупни садржај сулфхидрилних група (SH). Оксидативно-стресни индекс (ОСИ) је параметар који представља ТАС/ТОС однос.

Резултати: Вредности параметра ТОС су се значајно повећале, док су се вредности ОСИ параметра смањиле након додатка ТБН у ХС и ХЛ узорке, а непожељна промена оксидативно-стресног статуса је мање била изражена у ХЛ узорцима. Такође, уочено је смањење вредности параметра ПАВ у ХЛ и ХС узорцима, у односу на чист серум. Поређењем ХЛ + ТБН узорака са узорком коме је додат само ТБН, утврђена је значајно нижа концентрација ТОС у ХЛ узорцима (16,25 (16-16,5) – 26,25 (22,9-29,6) $\mu\text{mol/L}$, $p < 0,05$), што није случај и са ХС. ХЛ (25%) + ТБН су имали мању концентрацију ТОС у поређењу са ХС (25%) + ТБН узорцима (16,25 (16-16,5) - 31,05 (30,1-32) $\mu\text{mol/L}$, $p < 0,05$). Концентрације осталих параметара се нису статистички значајно разликовале између испитиваних подгрупа.

Закључак: ХЛ је бољи и ефикаснији антиоксиданс од ХС вероватно због разлике у квалитативном саставу (линалоол).

Кључне речи: оксидативни стрес; прооксиданс (слободни радикали); антиоксиданс; хидролат смиља; хидролат лаванде

TESTING OF *IN VITRO* ANTIOXIDANT ACTIVITY OF IMMORTELLE HYDROLATE AND LAVENDER HYDROLATE

Author: Nemanja Krgović

e-mail: nemanja.krgovic.25091993@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Jelena Kotur Stevuljević

Department for Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Oxidative stress is a condition that occurs when the production of free radicals exceeds the capacity of antioxidative protection of the organism. Hydrolates are an aqueous solution of water-soluble constituents of essential oils. They contain ingredients with antioxidant activity, such as linalool, terpinene-4-ol in Lavender Hydrolate (LH), and eugenol and d-limonene in Immortelle Hydrolate (IH).

The Aim: To determine the ability of antioxidant protection of ingredients in LH and IH at *in vitro* induced oxidative stress and comparing of their antioxidant potential.

Material and Methods: We used serum pool of healthy people, 0.5 mmol/L tert-butyl hydroperoxid (TBH), IH and LH. It was monitored the effect of different concentrations of IH and LH, individually and in combination with TBH, on oxidative stress parameters: Total Antioxidant Status (TAS), Total Oxidative Status (TOS), Prooxidant-Antioxidant Balance (PAB), the total content of Sulfhydryl Groups (SH). The Oxidative-Stress Index (OSI) represents the TAS /TOS ratio.

Results: TOS parameter values were increased, while the values of the parameter OSI were decreased after the addition of TBH in samples with IH and LH, and an unwanted change of oxidative - stress status was less pronounced in samples with HL. It was noticed the decrease of PAB parameter values in samples with HL and HS, in a comparison with pure serum. Comparing the samples with LH + TBH and samples with TBH only, we have seen significantly lower concentration of TOS in LH samples (16.25:26.25 $\mu\text{mol/L}$, $p < 0.05$), which was not the case with IH. LH + TBH samples have a lower concentration of TOS in comparison with the same concentration of IH samples (16.25:31.05 $\mu\text{mol/L}$, $p < 0.05$). There was no significant difference of the other measured parameters concentrations between examined subgroups.

Conclusion: LH is better and more effective antioxidant than IH probably because of the difference in the qualitative composition (linalool).

Keywords: oxidative stress; pro-oxidant (free radicals); antioxidant; lavender hydrolate; Immortelle hydrolate



HB-EGF KAO INFLAMATORNI PARAMETAR KOD KOLOREKTALNOG KARCIOMA ODREĐEN DUOSET ELISA METODOM

Аутор: Сандра Цивић

e-mail: sandra_civic@yahoo.com

Ментори: проф. др Наташа Богавац-Станојевић, проф. др Александра Стефановић
Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Хепарин-везујући епидермални фактор сличан фактору раста (*HB-EGF*), игра кључну улогу у многим физиолошким и патолошким ћелијским процесима, укључујући пролиферацију, апоптозу, миграцију ћелија, инвазију, диференцијацију, морфогенезу и развој. У овој студији, мерена је концентрација *HB-EGF* у узорцима добијених од здравих добровољаца и пацијената са колоректалним карцином различитог стадијума.

Циљ рада: Одређивање концентрације *HB-EGF* код пацијената са колоректалним карциномом.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 44 пацијената са дијагнозом колоректалног карцинома и 50 особа без историје малигнух болести. На основу патохистолошког налаза одређен је степен диферентности канцера и извршена је подела пацијената на три групе (слаба, средња и добра диферентованост тумора). За одређивање нивоа *HB-EGF* коришћена је DuoSet сендвич ELISA (DY008, DuoSet ELISA Ancillary Reagent Kit 2) метода.

Резултати: У односу на диферентност тумора највише су били заступљени пацијенти са средње диферентованим аденокарциномом (61%), затим пацијенти са добро (27%) па они са слабо диферентованим карциномом (12%), $p < 0,001$. Постоји разлика у вредностима *HB-EGF* између пацијената и контролне групе ($p < 0,001$), вредности су више код пацијената $10,93 \mu\text{g/mL}$ (7,76-16,42) у односу на контролну групу $1,91 \mu\text{g/mL}$ (0,73 - 4,82). Доказана је разлика у односу на диферентност тумора ($p = 0,030$). Вредности *HB-EGF*-а код пацијената са добро диферентованим карциномом биле су значајно ниже $7,42 \mu\text{g/mL}$ (5,40-11,58) у поређењу са вредностима код пацијената са слабо диферентованим карциномом $13,92 \mu\text{g/mL}$ (12,76-32,23), $p = 0,037$ и значајно више у односу на вредности у контролној групи ($p = 0,001$).

Закључак: *HB-EGF* може бити користан дијагностички серолошки биомаркер за колоректални карцином. Вредности *HB-EGF* значајно су више код слабо, средње и добро диферентованог карцинома у односу на контролну групу што је потврдило важност његовог даљег испитивања као прогностичког маркера.

Кључне речи: *HB-EGF*; канцер; серолошки биомаркери; DuoSet ELISA

HEPARIN-BINDING EGF-LIKE GROWTH FACTOR IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER

Author: Sandra Civić

e-mail: sandra_civic@yahoo.com

Mentors: Assoc. Prof. Nataša Bogavac-Stanojević, Assist. Prof. Aleksandra Stefanović
Department of Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Heparin-binding EGF-like Growth Factor (HB-EGF), plays the key role in many physiological and pathological cellular processes including proliferation, apoptosis, cell migration/invasion, differentiation, morphogenesis and development. In this study, we measured HB-EGF concentrations in serum samples obtained from healthy volunteers and patients with colorectal carcinoma with different stages.

The Aim: Determining concentrations of HB-EGF in colorectal cancer patients.

Material and methods: The study included 44 patients who were diagnosed colorectal cancer and 50 people without a history of malignant disease. Based on the pathohistological findings, the degree of differentiation of cancer is determined and the patients were divided into three groups (poorly, medium, and a high differentiated tumor). The levels of HB-EGF were quantified with DuoSet sandwich ELISA (DY008, Duos ELISA Ancillary Reagent Kit 2) method.

Results: In relation to differentiation of tumors the most patients were with medium differentiated adenocarcinoma (61%), followed by patients with high differentiated (27%) then those with poorly differentiated carcinoma (12%), $p < 0.001$. There was a difference in the values of HB-EGF among the patients and the control group ($p < 0.001$), the values were higher in patients $10.93 \mu\text{g/mL}$ (7.76 to 16.42) compared to the control group $1.91 \mu\text{g/mL}$ (0.73 - 4.82). The difference in relation to differentiation of the tumors was proven ($p = 0.030$). The values of HB-EGF in patients with high-differentiated carcinoma were significantly lower $7.42 \mu\text{g/mL}$ (5.40 to 11.58) compared to values in patients with poorly differentiated carcinoma $13.92 \mu\text{g/mL}$ (12.76 to 32.23), $p = 0.037$, and significantly higher compared to the values in the control group ($p = 0.001$).

Conclusion: HB-EGF may be a useful diagnostic serological biomarker for colorectal cancer. The values of HB-EGF were significantly higher in poorly, medium and high-differentiated carcinoma as compared to the control group which confirmed the importance of its examination as prognostic marker.

Keywords: HB-EGF; cancer; serological biomarker; DuoSet ELISA



ЗНАЧАЈ ОДРЕЂИВАЊА ГЕНСКЕ ЕКСПРЕСИЈЕ *TNF-α* И *IL-10* КОД ПАЦИЈЕНАТА СА КОЛОРЕКТАЛНИМ КАРЦИНОМОМ

Аутори: Сашка Живковић, Сања Ерцег

e-mail: sanja.sker211@gmail.com

Ментори: доц. др Ана Нинић, маг. фарм. - мед. биохем. Марија Михајловић
Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Колоректални карцином је једна од најчешћих злоћудних болести код људи. Маркери инфламације фактор некрозе тумора-алфа (*TNF-α*) и интерлеукин 10 (*IL-10*) могу да модулирају имуногеност ћелија колоректалног карцинома својим локалним и системским дејствима као и да утичу на функције инфилтрираних лимфоцита.

Циљ рада: Циљ рада је био да се испита генска експресија *TNF-α* и *IL-10* код пацијената са колоректалним карциномом, који су подељени на стадијуме по *Dukes*-овој класификацији и градусе након патохистолошког налаза, у односу на здраву популацију и повезаности њихове експресије са биохемијским параметрима.

Материјал и методе: У истраживање је било укључено 99 пацијената са колоректалним карциномом ($64,88 \pm 10,76$ година) и 109 здравих особа ($54,73 \pm 7,65$ година). Број пацијената у стадијуму *B* по *Dukes*-овој класификацији је био 38, у стадијуму *C* 26 и стадијуму *D* 11. У градус 1 је било сврстано 18 пацијената, у градус 2 њих 44 и у градус 3 њих 7. Одређивани су основни биохемијски параметри стандардним биохемијским методама. Нивои информационе рибонуклеинске киселине (*iRNK*) *TNF-α* и *IL-10* су одређени у мононуклеарним ћелијама периферне крви методом ланчане реакције полимеразе у реалном времену (*Real time PCR*).

Резултати: Нивои *iRNK IL-10* су били статистички значајно нижи код особа са колоректалним карциномом у односу на здраву популацију ($p < 0,05$), док се нивои *iRNK TNF-α* нису значајно променили ($p > 0,05$). Такође, нивои *iRNK IL-10* код пацијената сврстаних у градус 2 су били статистички значајно нижи у односу на здраве ($p < 0,05$), као и нивои *iRNK IL-10* код пацијената са *Dukes' B* и *Dukes' C* карциномом у односу на контролну групу ($p < 0,05$). Уочене су позитивне корелације између албумина и нивоа *iRNK IL-10* ($p = 0,225$, $p = 0,029$), као и између глукозе и *iRNK TNF-α* ($p = -0,191$, $p = 0,025$) код пацијента са колоректалним карциномом.

Закључак: Резултати овог истраживања су показали да је код пацијената са колоректалним карциномом експресија *IL-10* била снижена што вероватно указује на његову ослабљену антиинфламаторну способност.

Кључне речи: колоректални карцином; *TNF-α*; *IL-10*; *real time PCR*

TNF-α AND IL-10 GENE EXPRESSION DETERMINATION IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER

Authors: Saška Živković, Sanja Erceg

e-mail: sanja.sker211@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Ana Ninić, TA Marija Mihajlović
Department of Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Colorectal cancer, also known as bowel cancer, colon cancer or rectal cancer is one of the most common malignant diseases. Markers of inflammation, tumor necrosis factor-alpha (*TNF-α*) and interleukin 10 (*IL-10*) are able to modulate the immunogenicity of the cells of colorectal cancer with their local and systemic effects as well as to affect the function of the anti-tumor infiltrating lymphocytes.

The Aim: The aim of this study was to test *TNF-α* and *IL-10* gene expressions in patients with colorectal cancer, which were divided into *Dukes'* stages and grades after pathohistological findings and compared to healthy population, as well as to establish relationships between their expressions with biochemical parameters levels.

Material and Methods: The study included 99 patients with colorectal cancer (64.8 ± 10.76 years) and 109 healthy controls (54.73 ± 7.65 years). The number of patients with *Dukes' B* cancer was 38, *Dukes' C* 26 and *Dukes' D* 11. 18 of them were classified in grade 1, 44 in grade 2 and 7 in grade 3. *TNF-α* and *IL-10* mRNA levels were measured in peripheral blood mononuclear cells (PBMC) using real time polymerase chain reaction (*Real time PCR*).

Results: *IL-10* mRNA levels were significantly lower in patients with colorectal cancer than in healthy population ($p < 0.05$), while *TNF-α* mRNA levels remained unchanged between tested populations ($p > 0.05$). In addition, mRNA *IL-10* levels were significantly lower in patients classified in grade 2 than in control group ($p < 0,05$), as well as *IL-10* mRNA levels in patients with *Dukes' B* and *Dukes' C* stadium than in control group ($p < 0,05$). There were significant positive correlations between albumin and *IL-10* mRNA levels ($p = 0.225$, $p = 0.029$) and glucose and *TNF-α* mRNA levels ($p = -0.191$, $p = 0.025$) in patients with colorectal cancer.

Conclusion: Results of this study showed that *IL-10* gene expression levels were decreased in patients with colorectal cancer which probably indicated its weakened anti-inflammatory ability.

Keywords: colorectal cancer; *TNF-α*; *IL-10*; *real time PCR*



ПРОТЕКТИВНА УЛОГА ХАЛКОНА У ОКСИДАТИВНОМ СТРЕСУ

Аутори: Јанковић Тамара, Бранко Субошић

e-mail: tasha9933@yahoo.com

Ментори: проф. др Јелена Котур-Стевуљевић, доц. др Бранка Ивковић

Катедра за медицинску биохемију, Катедра за фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет, Универзитета у Београду

Увод: Оксидативни стрес је појава неравнотеже између оксиданаса и антиоксиданаса, у корист оксиданаса. Слободни радикали настају током нормалног ћелијског аеробног метаболизма. Антиоксиданси, било ензимски или неензимски, су ти који могу да умање различите штетне ефекте до којих доводе прооксиданси као што су оштећење ДНК, протеина и липида. Халкони (1,3-диарил-2-пропен-1-он) су деривати флавоноида, који се синтетишу у биљкама.

Циљ рада: Утврђивање антиоксидативног потенцијала халкона у условима *in vitro* индукованог оксидативног стреса.

Материјал и методе: Оксидативни стрес је у узорцима серумског пула здравих особа индукован додатком 0,25 mmol/L терц-бутил хидропероксида (ТБХ), а затим је анализиран утицај различитих концентрација халкона на параметре оксидативног стреса: тоталног антиоксидативног статуса (ТАС), тоталног оксидативног статуса (ТОС), укупан садржај сулфхидрилних група (СХгр) и прооксидативно-антиоксидативни баланс (ПАБ), затим смо израчунали оксидативно стресни индекс (ОСИ, где је $ОСИ = \frac{ТАС}{ТОС}$) као и однос вредности ПАБ и СХ група. Користили смо АНОВА са понављањем како би упоредили халконе међусобно, а затим и са ТБХ и растварачем (ДМСО). Код 5 халкона са најбољом антиоксидативном активношћу, проверили смо да ли постоји корелација између мерених параметара.

Резултати: Наши резултати показују постојање значајне разлике у антиоксидативном потенцијалу, како између халкона, тако и у поређењу са растварачем и оксидансом. У узорцима које смо инкубирали у дупликату 2h са различитим концентрацијама халкона без оксиданса, добили смо статистички значајно више ОСИ вредности код супстанци означених Х11-Х15. Такође, у узорцима са оксидансом (ТБХ), статистички значајно више ОСИ вредности показују супстанце означене Х11-Х15.

Закључак: Оксидативно стресни индекс је параметар који нам говори о бољој антиоксидативној способности неког једињења. Повишене ОСИ вредности детектоване су у узорцима којима су додати халкони Х11-Х15, што се може објаснити електронским ефектима функционалних група у структури наведених халкона. Повећање електронске густине у молекулу, повећава његове антиоксидативне способности што је у овом раду и потврђено.

Кључне речи: халкони; оксидативни стрес; антиоксиданси; ОСИ индекс

CHALCONES- PROTECTIVE ROLE IN OXIDATIVE STRESS

Authors: Janković Tamara, Branko Subošić

e-mail: tasha9933@yahoo.com

Mentors: Assoc. Prof. Jelena Kotur-Stevuljević, Assist. Prof. Branka Ivković

Department of Medical Biochemistry, Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty Of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: An imbalance between oxidants and antioxidants in favour of the oxidants, potentially leading to damage, is termed oxidative stress. Free radicals are formed as products of normal aerobic cellular metabolism. Antioxidants (AO), either enzymatic or non-enzymatic, are the ones that can reduce diverse effects which pro-oxidants can lead to, such as damage of DNA, proteins and lipids. Chalcones (1.3-diaryl-2-propen-1-ones) are open chain flavinoids that are widely biosynthesized in plants.

The Aim: to determine the antioxidant potential of chalcones during *in vitro* induced oxidative stress.

Material and Methods: Oxidative stress was induced in serum samples of healthy individuals with 0.25 mmol/L tert-butyl hydroperoxide (TBH), and then we monitored the effects of various concentrations of chalcones on oxidative stress parameters: total antioxidant status (TAS), total oxidant status (TOS), total activity of sulfhydryl group (SHgr) and pro-oxidants antioxidants balance (PAB), then we calculated oxidative-stress index (OSI, where $OSI = \frac{TAS}{TOS}$) and ratio between PAB and SH groups. We used ANOVA repeated measures to compare oxidative-stress status of samples within chalcones, then with TBH and DMSO. We perform correlation analysis between different OSS parameters, measured in this study for the 5 chalcones with strongest antioxidative potential.

Results: Our results showed significant difference in antioxidative potential between chalcones, and also compared to oxidant (TBH) and control (DMSO) samples. Chalcones named H11-H15 showed higher OSI values, in samples without oxidant. Still in samples with oxidant (TBH), chalcones named H11-H15 showed significantly higher OSI values.

Conclusion: Oxidative-stress index is a parameter that speaks in favor of better antioxidant ability of a compound. We noticed that the value of OSI is increased in chalcones named H11-H15. This results correlate with electron effects of substituent group that is structural part of these chalcones. Enriching molecule with electrons, the effects of antioxidative activity of a compound is enhanced, that is shown in this study.

Keywords: chalcones; oxidative stress; antioxidants; OSI



ОКСИДАТИВНО-СТРЕСНИ СТАТУС ПАЦИЈЕНАТА СА АКУТНИМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Аутори: Тијана Илић, Никола Ранисављевић, Азра Гузоњић

e-mail: tixy.sd@gmail.com, dzoni.ranisavljevic@gmail.com, kundab6@gmail.com

Ментори: проф. др Јелена Котур-Стевуљевић, асист. Александра Вукашиновић
Катедра за Медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Оксидативни стрес је патофизиолошка појава, а настаје када се наруши равнотежа између прооксидативних чинилаца (прооксиданаса) и антиоксидативне заштите организма, у корист прооксиданаса. У бројним патолошким стањима, нарочито у онима са поремећеном циркулацијом, долази до нарушавања ове равнотеже. Акутни инфаркт миокарда (*AIM*) настаје када се смањи перфузија миокарда и последично дође до некрозе ћелија.

Циљ рада: Одређивање концентрације, ензимске активности и поређење изабраних параметара оксидативно-стресног статуса пацијената у акутном инфаркту миокарда, након примарне перкутане коронарне интервенције (*pPCI*) и на контролном прегледу шест месеци касније.

Материјал и методе: Студија је обухватила 103 испитаника, 43 здраве особе су чиниле контролну групу и 60 болесника са *AIM*. У узорцима крви испитаника, спектрофотометријским методама су одређивани параметри антиоксидативне заштите: укупне сулфхидрилне групе (*SHG*), активност ензима супероксид дисмутазе (*SOD*), активност ензима параоксоназе 1 (*PON-1*), тотални антиоксидативни статус (*TAS*). Од параметара оксидативног стреса одређивани су: тотални оксидативни статус (*TOS*) и прооксидативно-антиоксидативни баланс (*PAB*).

Резултати: Утврђено је да пацијенти са *AIM* имају изразито високе вредности *TOS*, док се те вредности значајно смањују након *pPCI* (24,2 (19,73-34,55) vs 18,2 (15,1-24,55), $p < 0,001$) и даље опадају на контролном прегледу (24,2 (19,73-34,55) vs 12,6 (9,8-25,45), $p < 0,05$). Ензимска активност *PON-1* показује значајан пораст на контролном прегледу у односу на вредности пре *pPCI* (608 (259,5-866,5) vs 256 (150,5-455), $p < 0,05$), овакав тренд прати и *SOD*. *TAS* се иницијално смањује након интервенције, а после шест месеци значајно повећава (871 (559-1073,5) vs 1406 (1083,5-1628), $p < 0,05$).

Закључак: На основу вредности параметара оксидативно-стресног статуса закључујемо да се оксидативни стрес пацијената после интервенције смањило у односу на вредности пре, а и промене вредности параметара антиоксидативне заштите указују на побољшање оксидативно-стресног статуса, долази до њиховог пораста. Ово се може објаснити успостављањем несметане циркулације и смањењем продукције слободних радикала.

Кључне речи: оксидативно-стресни статус; прооксиданси; антиоксиданси; акутни инфаркт миокарда (*AIM*); примарна перкутана коронарна интервенција (*pPCI*)

OXIDATIVE-STRESS STATUS IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Authors: Tijana Ilic, Nikola Ranisavljevic, Azra Guzonjic

e-mail: tixy.sd@gmail.com, dzoni.ranisavljevic@gmail.com, kundab6@gmail.com

Mentors: Assoc. Prof. Jelena Kotur-Stevuljevic, TA Aleksandra Vukasinovic
Department of Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Oxidative stress is a pathophysiological phenomenon which occurs when the balance between pro-oxidants and antioxidative protection system is disrupted, in favor of the pro-oxidants. In many pathological conditions, particularly in those with circulatory problems, this disbalance is present. An acute myocardial infarction (*AMI*) occurs when there is a reduction in myocardial perfusion which can cause cell necrosis.

The Aim: Determining concentration, enzyme activity and comparing chosen parameters of oxidative-stress status in patients in acute myocardial infarction, after primary percutaneous coronary intervention (*pPCI*) and at a checkup, six months later.

Material and Methods: The study included 103 subjects, 43 were a healthy, control group and 60 *AMI* patients. The following parameters of antioxidative protection system were measured in these blood samples, using spectrophotometric methods: total sulfhydryl groups (*SHG*), superoxide dismutase enzyme activity (*SOD*), paraoxonase-1 enzyme activity (*PON-1*) and total antioxidant status (*TAS*). Measured parameters of oxidative stress were: total oxidant status (*TOS*) and pro-oxidant-antioxidant balance (*PAB*).

Results: It has been determined that the patients with *AMI* have markedly high *TOS* values with a tendency of decreasing significantly after the *pPCI* (24.2 (19.73-34.55) vs 18.2 (15.1-24.55), $p < 0.001$), and at the checkup to (24.2 (19.73-34.55) vs 12.6 (9.8-25.45), $p < 0.05$). Enzyme activity of *PON-1* shows significant increase on a checkup, compared to the values after the *pPCI* (608 (259.5-866.5) vs 256 (150.5-455), $p < 0.05$), the same can be said for *SOD*. After the *pPCI*, *TAS* values are increasing initially but are decreasing six months after acute event (871 (559-1073.5) vs 1406 (1083.5-1628), $p < 0.05$).

Conclusion: Based on the results of measured parameters, we can say that pro-oxidant values were lower and antioxidant values were higher after the *pPCI* than before the intervention, which indicates improvement of oxidative-stress status in patients. This can be explained by reestablished myocardial circulation and decreased production of free radicals.

Keywords: oxidative-stress status; pro-oxidants; antioxidants; acute myocardial infarction (*AMI*); primary percutaneous coronary intervention (*pPCI*)

**ВИСОК КРВНИ ПРИТИСАК И ИНДЕКС ТЕЛЕСНЕ МАСЕ СУ УДРУЖЕНИ СА ПОВЕЋАНОМ ЕКСПРЕСИЈОМ РЕЗИСТИНА И ПРОТЕИНА УДРУЖЕНОГ СА АДЕНИЛАТ ЦИКЛАЗОМ 1 У МОНОНУКЛЕАРНИМ ЋЕЛИЈАМА ПЕРИФЕРНЕ КРВИ ЗДРАВИХ ИСПИТАНИКА**

Аутор: Вук Ђунисијевић

e-mail: vucina19931906@gmail.com

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

Увод: Хумани резистин је проинфламаторни цитокин, који се синтетише и ослобађа из моноцита периферне крви. Доказано је да се проинфламаторни ефекти резистина остварују преко протеина удруженог са аденилат циклазом 1 (CAP1). Хумани CAP1 је актин-везујући протеин који се у највећем степену детектује у моноцитима периферне крви и у коштаном сржи.

Циљ рада: Циљ наше студије био је да се утврди да ли је ниво *iRNK* резистина и CAP1 у мононуклеарним ћелијама периферне крви повезан са традиционалним факторима ризика за развој кардиоваскуларних болести.

Материјал и методе: У истраживању је учествовало 114 здравих испитаника. Нивои *iRNK* резистина и CAP1 су одређени квантитативним PCR-ом у мононуклеарним ћелијама периферне крви.

Резултати: Испитаници са вредностима $BMI \geq 25$ имали су значајно више нивое *iRNK* резистина у односу на испитанике са $BMI < 25$ ($P=0,035$), док разлике у нивоима *iRNK* CAP1 између ових испитаника нису биле статистички значајне ($P=0,123$). Испитаници са вредностима систолног крвног притиска ≥ 130 имали су значајно више нивое *iRNK* CAP1 у односу на испитанике са вредностима систолног крвног притиска < 130 ($P=0,010$), док између ове две групе испитаника није постојала статистички значајна разлика у нивоима *iRNK* резистина ($P=0,075$). Испитаници са вредностима $BMI \geq 25$ и вредностима систолног крвног притиска ≥ 130 имали су значајно више нивое *iRNK* CAP1 и *iRNK* резистина у односу на пацијенте са $BMI < 25$ и вредностима систолног крвног притиска < 130 , CAP1 ($P=0,001$), резистин ($P=0,019$).

Закључак: Резултати наше студије указују да су високи систолни крвни притисак и повећана телесна маса удружени са повишеним нивоом генске експресије резистина и његовог рецептора CAP1. Усходна регулација CAP1 олакшава да резистин на циљним ћелијама оствари проинфламаторни ефекат и на тај начин доприноси атерогенези.

Кључне речи: резистин; протеин удружен са аденилат циклазом 1 (CAP1); *iRNK*

HIGH BLOOD PRESSURE AND BODY MASS INDEX ARE ASSOCIATED WITH INCREASED GENE EXPRESSION LEVELS OF RESISTIN AND ADENYLATE CYCLASE ASSOCIATED PROTEIN 1 IN PERIPHERAL BLOOD MONONUCLEAR CELLS OF HEALTHY SUBJECTS

Author: Vuk Đunisijević

e-mail: vucina19931906@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Miron Sopić, Full Prof. Vesna Spasojević-Kalimanovska
Department of Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Human resistin is a proinflammatory cytokine which is expressed and secreted from peripheral blood monocytes. It has been shown that resistin exerts its proinflammatory effects via adenylate cyclase associated protein 1 (CAP1) receptors. Human CAP1 is an actin-binding protein most abundant in peripheral blood mononuclear cells and bone marrow cells.

The Aim: The aim of our study was to determine whether gene expression levels of resistin and CAP1 in peripheral blood mononuclear cells are associated with traditional risk factors for cardiovascular disease.

Material and Methods: The study included 114 healthy subjects. Resistin mRNA and CAP1 mRNA was determined in peripheral blood mononuclear cells by a real-time PCR.

Results: Subjects with values of $BMI \geq 25$ had significantly higher levels of resistin mRNA compared to subjects with $BMI < 25$ ($P=0.035$), while differences in levels of CAP1 mRNA between these two groups were not statistically significant ($P=0.123$). Subjects with systolic blood pressure ≥ 130 had significantly higher levels of CAP1 mRNA compared to the subjects with systolic blood pressure < 130 ($P=0.010$), while between these two groups there was no statistically significant difference in the levels of resistin mRNA ($P=0.075$). Subjects with values of $BMI \geq 25$ and systolic blood pressure ≥ 130 had significantly higher levels of mRNA CAP1 and resistin mRNA compared to patients with a $BMI < 25$ and systolic blood pressure < 130 , CAP1 ($P=0.001$), resistin ($P=0.019$).

Conclusion: The results suggest that CAP1 and resistin are associated with higher BMI and higher systolic blood pressure. On this basis, we can assume that increased amounts of resistin react with an increased amount of CAP1 receptors and contribute to the development of atherosclerosis.

Keywords: resistin; adenylate cyclase associated protein 1 (CAP1); mRNA



ОДРЕЂИВАЊЕ КОНЦЕНТРАЦИЈЕ ВИСОКОМОЛЕКУЛАРНОГ АДИПОНЕКТИНА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА КОЛОРЕКТАЛНИМ КАРЦИНОМОМ

Аутор: Јелена Новаковић

e-mail: novakovicjelena776@gmail.com

Ментор: Др сц. Наташа Богавац-Станојевић, Др сц. Александра Стефановић,
Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Адипонектин је протективни адипокин, чија се концентрација у колоректалном карциному значајно смањује. Наша студија се бавила праћењем високомолекуларне фракције.

Циљ рада: Одређивање концентрације високомолекуларног адипонектина код пацијената са колоректалним карциномом.

Материјал и методе: За одређивање концентрације високомолекуларног адипонектина коришћен је "двоструки сендвич имунотест" (*The Quantikine ELISA Human HMW Adiponectin/Acrp30 Immunoassay*), док су концентрације глукозе, триглицерида и HDL холестерола одређене стандарним ензимским методама.

Резултати: Детектоване су значајно ниже вредности високомолекуларног адипонектина код испитаника са канцером колона ($p=0,039$) и канцером ректума ($p=0,033$) у односу на здраве особе. Доказана је статистички значајна негативна корелација високомолекуларног адипонектина са индексом телесне масе (ИТМ), $R=-0,457$, концентрацијом глукозе ($R=-0,257$) и триглицерида ($R=-0,308$) као и позитивна корелација са HDL холестеролом ($R=0,584$) и старошћу пацијената ($R=0,392$) у контролној групи. У групи пацијената са канцером колона утврђена је негативна корелација високомолекуларног адипонектина са глукозом ($R=-0,382$). Код пацијената са канцером ректума није утврђена слична зависност. Такође, резултати показују да вредности високомолекуларног адипонектина ($OR=0,955$ за колон и $OR=0,935$ за ректум), године пацијената ($OR=1,147$ за канцер колона и $OR = 1,116$ за канцер ректума) и вредност HDL холестерола ($OR=0,191$ за колон и $OR=0,172$ за ректум) предвиђају ризик за настанак колоректалног карцинома. Независни предиктори како канцера колона тако и канцера ректума су старост пацијената и концентрација високомолекуларног адипонектина.

Закључак: Код пацијената са колоректалним карциномом показано је значајно смањење концентрације високомолекуларног адипонектина, као и његова способност да заједно са HDL холестеролом и годинама пацијената предвиђа ризик за настанак истог.

Кључне речи: колоректални карцином; адипонектин

HIGHMOLECULARWEIGHT ADIPONECTIN IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER

Author: Jelena Novaković

e-mail: novakovicjelena776@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Nataša Bogavac-Stanojević, Assist. Prof. Aleksandra Stefanović
Department of Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Adiponectin has a protective role in the human metabolism, however its concentrations seem to be significantly lower in patients with colorectal cancer. Our study examined the high molecular form of adiponectin in colorectal patients.

The Aim: Determining concentrations of high molecular weight (HMW) adiponectin in colorectal cancer patients.

Material and methods: HMW adiponectin was measured by *ELISA Human HMW Adiponectin Immunoassay*. Glucose, HDL cholesterol and triglyceride levels were measured using standard enzyme methods.

Results: Our study detected significantly lower HMW adiponectin concentrations in patients with colon cancer (CC) ($p=0.039$) and rectal cancer (RC), $p=0.033$ compared to the control group. The obtained results indicated a statistically significant negative correlation between HMW adiponectin and body mass index $R=-0.457$, glucose ($R=0.257$) and triglycerides ($R=0.308$) levels, and positive correlation with HDL cholesterol concentrations ($R=0.584$) and patients' age ($R=0.392$) in control group. In the CC group there was a negative correlation of HMW adiponectin with glucose concentrations ($R=0.382$). Also, the results indicated that HMW adiponectin concentrations ($OR=0.995$ in CC group, and $OR=0.935$ in RC group), patients' age ($OR=1.147$ in CC group, and $OR=1.116$ in RC group), and HDL cholesterol concentrations ($OR=0.191$ in CC group and $OR=0.172$ in RC group) predicted the risk for colorectal cancer. The independent predictors for CC and RC were patients' age and HMW adiponectin concentrations.

Conclusion: Patients with colorectal cancer had significantly lower HMW adiponectin concentrations than subjects in control group. The results also showed that HMW adiponectin, HDL cholesterol concentrations and the patients' age were independent predictors for colorectal cancer.

Keywords: adiponectin; colorectal cancer



БРОМАТОЛОГИЈА

**ОДРЕЂИВАЊЕ АНТИОКСИДАТИВНЕ АКТИВНОСТИ ОДАБРАНИХ ЗАЧИНА**

Аутор: Анђелка Данчетовић

e-mail: d_andjelka@yahoo.com

Ментори: доц. др Бојана Видовић, дипл. фарм. Вања Тодоровић
Катедра за броматологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Зачини су ароматични делови зачинских биљака, карактеристичног мириса и укуса, који се додају храни у циљу постизања одговарајућих органолептичких особина, као и ради продужења рока трајања намирница. С обзиром да представљају изворе природних антиоксиданаса, зачини се сматрају и функционалним састојцима хране.

Циљ рада: Основни циљ овог рада је био да се одреди садржај укупних полифенола и флавоноида одабраних зачина са нашег тржишта и изврши компаративна процена њихове антиоксидативне активности.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на 10 различитих комерцијалних узорака зачинског биља. Након екстракције етанолом, садржај укупних полифенолних једињења (TPC), као и садржај флавоноида (TFC) одређен је спектрофотометријским методама. Процена антиоксидативног потенцијала извршена је коришћењем три различита теста (FRAP, DPPH, ABTS). На основу добијених резултата, рачунским путем одређене су вредности антиоксидативног композитног индекса (ACI).

Резултати: Највећи садржај укупних полифенолних једињења утврђен је за цимет (61,3 mg GAE/g), следе рузмарин (30,2 mg GAE/g) и оригано (21,0 mg GAE/g), док је најмањи садржај показао влашац (4,3 mg GAE/g). Садржај укупних флавоноида кретао се у распону од 1,5 mg CE/g (ким) до 65,1 mg CE/g (цимет). Што се антиоксидативног потенцијала тиче, сва три теста су показала конзистентне резултате. Статистички значајна корелација утврђена је за укупни садржај полифенола и вредности ACI ($r=0,976$; $p<0,01$).

Закључак: На основу добијених резултата може се закључити да анализирани зачини представљају богат извор полифенолних једињења. Утврђене корелације указују да анализирани компоненте поседују висок антиоксидативни и здравствено протективни потенцијал.

Кључне речи: зачини; полифеноли; флавоноиди; антиоксидативна активност; антиоксидативни композитни индекс

ANTIOXIDANT ACTIVITY DETERMINATION OF SELECTED SPICES

Author: Andelka Dančetović

e-mail: d_andjelka@yahoo.com

Mentors: Assist. Prof. Bojana Vidović, TA Vanja Todorović
Department of Bromatology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Spices are aromatic parts of herbs with characteristic smell and taste. They are added to foods in order to achieve the appropriate organoleptic properties, as well as to extend their shelf life. Since they are sources of natural antioxidants, spices are considered as functional food ingredients.

The Aim: The main goal of this research was to determine the total polyphenol and flavonoid content in selected spices from our market and make a comparative assessment of their antioxidant activity.

Material and Methods: The study included 10 different commercial samples of herbs. After extraction with ethanol, total polyphenol content (TPC), and total flavonoid content (TFC) were determined by spectrophotometric methods. Evaluation of antioxidant potential was carried out using three different tests (FRAP, DPPH, ABTS). Based on these results, values of antioxidant composite index (ACI) was determined by computation.

Results: The highest content of polyphenolic compounds was found for cinnamon (61.3 mg GAE / g), followed by rosemary (30.2 mg GAE / g) and oregano (21.0 mg GAE / g), while the lowest content showed shallot (4, 3 mg GAE / g). The content of total flavonoids ranged from 1.5 mg CE / g (cumin) to 65.1 mg CE / g (cinnamon). When it comes to antioxidant potential, all three tests showed consistent results. A statistically significant correlation was found for total polyphenol content and ACI values ($r=0.976$, $p<0.01$).

Conclusion: Based on these results, we can conclude that the analyzed spices are rich sources of polyphenol compounds. Correlations indicate that the analyzed components have a high antioxidant and health-protective potential.

Keywords: spices; polyphenols; flavonoids; antioxidant activity; antioxidant composite index



АНАЛИЗА САДРЖАЈА БЕТА-ГЛУКАНА У ДОДАЦИМА ИСХРАНИ

Аутори: Емилија Весић, Катарина Младеновић

e-mail: nina-ema@live.com, kacamladenovic93@gmail.com

Ментори: доц. др Бојана Видовић, асист. Милица Зрнић Ђирић

Катедра за броматологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Бета-гљукани су хетерогена група полисахарида. За разлику од β -гљукана житарица, у којима су мономерне јединице гљукосе повезане β -(1 \rightarrow 3) (1 \rightarrow 4) везама, β -гљукани из квасаца и гљива садрже углавном β -(1 \rightarrow 3) (1 \rightarrow 6) гликозидне везе. У додацима исхрани често су заступљене гљиве и њихови екстракти, појединачно или у комбинацији са другим биолошки активним састојцима.

Циљ рада: Одређивање садржаја β -гљукана пореклом из гљива у додацима исхрани који су присутни на тржишту Србије.

Материјал и методе: Садржај укупних, α - и β -гљукана у 23 додатка исхрани одређен је комерцијалним ензимским тестом *Mushroom and Yeast β -glucan Assay (K-YBGL, Megazyme, Wicklow, Ирска)*.

Резултати: Претходном провером декларација додатака исхрани утврђено је присуство различитих врста гљива као потенцијалног извора гљукана, појединачно или у комбинацији са другим активним састојцима. Одређени укупан садржај гљукана био је у распону од 5,0 до 43,3 g/100 g. Садржај α - гљукана у анализираним узорцима је био мањи (0,13-2,4 g/100 g) у односу на садржај β -гљукана (19,8-41,9 g/100 g), без значајних разлика у њиховом садржају у зависности од присутне врсте гљива. Појединачна доза додатака исхрани у просеку садржи 269,75 mg β -гљукана. Процењени просечни дневни унос β -гљукана који се може остварити употребом анализираних додатака исхрани, а који је израчунат на основу препоруке произвођача о максималном дневном уносу, износи 600 mg.

Закључак: Добијени резултати указују на разлике у садржају β -гљукана у додацима исхрани са гљивама. У циљу заштите потрошача и обезбеђења квалитета производа, неопходно је установити захтеве и услове декларисања, као и спроводити континуирану контролу садржаја β -гљукана у додацима исхрани.

Кључне речи: бета-гљукан; гљиве; додаци исхрани; просечан унос

DETERMINATION OF BETA-GLUCAN CONTENT IN DIETARY SUPPLEMENTS

Authors: Emilija Vesić, Katarina Mladenović

e-mail: nina-ema@live.com, kacamladenovic93@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Bojana Vidovic, TA Milica Zrnica Ciric

Department of Bromatology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: β -glucans are a heterogeneous group of natural polysaccharides. Unlike grains, whose monomer units of glucose are linked with β -(1 \rightarrow 3) (1 \rightarrow 4) bonds, yeast and mushrooms are characterized by the presence of β -(1 \rightarrow 3) (1 \rightarrow 6) glycoside bonds. As sources of β -glucan, mushrooms and their extracts are often presented in dietary supplements, individually or in combination with other biologically active ingredients.

The Aim: Determination of beta-glucan in dietary supplements, based on mushrooms on the Serbian market.

Material and Methods: Content of total, α - and β -glucan in 23 dietary supplements is determined by a commercial enzyme assay, Mushroom and Yeast β -glucan Assay (K-YBGL, Megazyme, Wicklow, Ireland).

Results: Previous verification of dietary supplements declaration, showed the presence of various types of mushrooms as a potential source of glucans, alone or in combination with other active ingredients. Total glucan content was in a range of 5.0 to 43.3 g/100 g. α -glucan content in analyzed samples was lower, (0.13-2.4 g/100 g), compared to β -glucan content (19.8-41.9 g/100 g), without significant difference in their content depending on the type of mushrooms. A single dose of dietary supplements contains β -glucan in an average of 269.75 mg. The estimated daily intake of β -glucans that can be achieved through consumption of analyzed dietary supplements, which is calculated based on the manufacturer's recommendation on the maximum daily intake, is 600 mg.

Conclusion: Obtained results indicate the difference in the content of β -glucan in dietary supplements based on mushrooms. In order to protect consumers and to ensure a quality of the product, it is necessary to establish the requirements and conditions of product labeling and conduct continuous verification of β -glucan content in dietary supplements.

Keywords: beta-glucan; mushrooms; dietary supplements; average intake



КАРАКТЕРИСТИКЕ САСТАВА ДИЈЕТЕТСКИХ СУПЛЕМЕНАТА ЗА СПОРТИСТЕ НА ТРЖИШТУ СРБИЈЕ

Аутори: [Хелена Цакић](#), [Мирјана Филиповић](#)

e-mail: hdzagic@yahoo.com, mrjnfilipovic888@gmail.com

Ментор: доц. др Бојана Видовић

Катедра за броматологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Тржиште дијететских суплемената, укључујући и дијететске суплементе који су намењени спортској популацији, је у непрекидном порасту.

Циљ рада: Основни циљеви овог истраживања били су да се процене карактеристике хемијског састава дијететских суплемената намењених спортистима на тржишту Србије, као и да се на основу декларисаног садржаја и препорука произвођача о начину примене, процени унос појединачних активних састојака.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено прикупљањем и анализом декларација спортских дијететских суплемената који се налазе на нашем тржишту.

Резултати: Од укупно 357 дијететских суплемената, највећи број чине препарати на бази протеина сурутке (44,8 %), следе сагореваачи масти (16,8 %), затим производи са аминокиселинама (15,7 %), док су суплементи креатина заступљени са 10,9 %. Највећи број дијететских суплемената је у облику прашкова 75,9 %. Од укупног броја, монокомпонентни препарати чине 53,8 %, а остатак чине комбинације више различитих нутритивних и/или нунутритивних састојака. Највећи број протеинских суплемената садржи концентрат протеина сурутке, углавном у комбинацији са изолатом и/или хидролизатом, често уз додатак глутамин, ензима, креатина, као и појединачних витамина или минерала. Креатин је у 84,2 % препарата заступљен у облику креатин-монохидрата. Дијететски суплементи са аминокиселинама у највећем броју садрже аминокиселине разгранатог ланца (BCAA) и глутамин, појединачно или у комбинацији. Карнитин је најчешћа компонента препарата (68,3 %) који се означавају као „сагореваачи масти“, углавном у комбинацији са кофеином, биљним екстрактима и таурином. Аргинин је заступљен у 91 % суплемената који се користе као прекурсор *NO* (азот-моноксида). Процењени дневни унос који се може остварити путем дијететских суплемената, а који је израчунат на основу препорука произвођача о максималном дневном уносу, креће се у распону од 21,6-150 g за протеине сурутке, односно 2,2-30 g за креатин.

Закључак: На тржишту се налази велики број спортских дијететских суплемената веома различитог квалитативног и квантитативног састава. У циљу постизања оптималних ефеката, употреба ових производа мора да буде рационална и под надзором стручних лица.

Кључне речи: протеини; аминокиселине; креатин; сагореваачи масти; процењени дневни унос

CHARACTERISTICS OF SPORT SUPPLEMENTS' COMPOSITION ON THE SERBIAN MARKET

Authors: [Helena Dzagic](#), [Mirjana Filipovic](#)

e-mail: hdzagic@yahoo.com, mrjnfilipovic888@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Dr Bojana Vidovic

Department of Bromatology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: The market of dietary supplements, including supplements designed for athletes shows constant growth.

The Aim: The basic aims of this survey were the chemical composition assessment of dietary supplements designed for athletes on the Serbian market, as well as the evaluation of their intake based on declarations and manufacturers' recommendations.

Material and Methods: The research was conducted by analyzing declarations of supplements from the Serbian market.

Results: Out of 357 analyzed supplements, the majority were preparations based on whey protein (44.8 %), followed by fat burners (16.8 %), then amino acids (15.7 %) and creatine supplements (10.9 %). Most of them were in the form of powder (75.9 %). There were 53.8 % mono-component preparations, the rest being combinations of various nutrients. Among protein supplements the most common is whey protein concentrate, usually combined with isolate and/or hydrolysate, often with glutamine, enzymes, creatine and vitamins or minerals added. Creatine was used in the form of creatine monohydrate in 84.2 % of creatine supplements. Amino acid supplements contained predominantly branched-chain amino acids (BCAA) and glutamine, both of which were present in dietary supplements individually or in combination. Carnitine was the most common ingredient (68.3 %) of supplements known as "fat burners", used usually in combination with caffeine, herbal extracts and taurine. Arginine was included in 91% of supplements used as precursors of *NO* (nitric oxid). The estimated daily intake which could be achieved through dietary supplements and which was calculated based on the manufacturers' recommendations for the maximum daily intake, ranged from 21.6 to 150 g of whey protein, or 2.2 to 30 g of creatine.

Conclusion: On the market, there are numerous sport supplements that have very different qualitative and quantitative composition. For optimal results, the use of these products must be rational and under the supervision of professionals.

Keywords: proteins; amino acids; creatine; fat burners; estimated daily intake



ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА ШЕЋЕРА У ЖИТИМА ЗА ДОРУЧАК

Аутори: [Јована Илкић](#), [Ненад Јевтић](#)

e-mail: jovanailkic@gmail.com, nenad.jevtic.pharmacy@gmail.com

Ментор: доц. др Бојана Видовић

Катедра за броматологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: На тржишту се налази велики број готових производа од житарица, који пре употребе захтевају припрему, најчешће уз додатак воде или млека. Због своје разноврсности и једноставности припреме, ови производи су веома популарни за припрему оброка, најчешће доручка.

Циљ рада: Основни циљеви овог рада били су да се анализира садржај шећера у комерцијалним производима на бази жита за доручак, као и да се процени унос шећера који би се остварио конзумирањем ових производа.

Материјал и методе: Садржај шећера одређен је неселективном редукционом методом по *Luff – Schoorl* –у. Анализом је обухваћено 15 готових производа од жита: 6 корн флекс производа, 5 интегралних пахуљица, као и 4 инстант каше, који су набављени у малопродајним објектима у Београду.

Резултати: Одређени садржај шећера у анализираним производима кретао се у распону од 1,44-48,45 g/100 g. Највећи садржај шећера утврђен је за инстант каше, следе корн флекс производи, док су као што је и очекивано, најниже вредности утврђене за интегралне пахуљице, које садрже природне шећере. Одступање садржаја шећера у односу на декларисане вредности утврђено је у 71% производа. Унос шећера, који би се остварио конзумирањем анализираних производа, а који је израчунат на основу препоруке произвођача о начину припреме, износио је од 0,5-54% референтног уноса.

Закључак: На основу добијених резултата може се закључити да се садржај шећера у производима на бази жита за доручак, веома разликује у зависности од врсте производа. Узимајући у обзир да доручак треба да задовољи 15- 25% укупних дневних енергетских потреба, пропорционално томе, конзумирањем инстант каша које садрже значајне количине додатог шећера, препоруке о заступљености простих шећера у склопу истог, могу да буду значајно прекорачене.

Кључне речи: шећер; жита за доручак; инстант каше; референтни унос

ANALYSIS OF SUGAR CONTENT IN BREAKFAST CEREAL

Authors: [Jovana Ilkić](#), [Nenad Jevtić](#)

e-mail: jovanailkic@gmail.com, nenad.jevtic.pharmacy@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Bojana Vidović

Department of Bromatology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: There is a great deal of cereal products being available in the retail stores on the today market, which commonly require preparation with water or milk before their consumption.

Not only because of the simplicity of preparation, but also because of their diversity, these products are the first and the most popular choice for every kind of meal, especially for breakfast.

The Aim: The main goal of this research paper was the analysis of sugar content in commercial products based on cereals, as well as the estimation of sugar intake that would actualize with consumption of these products.

Material and methods: The unselective reductive method by *Loof – Schoorl* was used for determination of sugar content. The analysis covered 15 different cereal products including 6 corn flakes products, 5 wholemeal flakes, as well as 4 instant oatmeal products, purchased in retail stores in Belgrade.

Results: Determined sugar content in analysed products were in span of 1,44-48,45 g/100g. The highest level of sugar was found in instant oatmeal products, which were followed by corn flakes products. As it had been expected, the lowest results were obtained for wholemeal flakes which are rich in natural sugars. In regard to declared values, the deviation of sugar content was established in 71% of products. Sugar intake that would be realised with consumption of analysed products, based on recommendations of the manufacturer, varies from 0,5 up to 54% of the reference intake.

Conclusion: According to obtained results it can be deducted that the variations of sugar content in cereal products depend on the type of product. Taking into account that breakfast should fulfill 15-25% of the daily needs for energy, it can be concluded that by consumption of instant oatmeal products, which contain significant amount of added sugar, recommended values could be notably exceeded.

Keywords: sugar; cereal; instant oatmeal products; reference intake

**САДРЖАЈ ПОЛИФЕНОЛА И АНТИОКСИДАТИВНА АКТИВНОСТ ВОЊНИХ ЧАЈЕВА**

Аутори: Маја Добросављевић, Кристина Стојилковић

e-mail: maja_dobrosavljevic@hotmail.com, kristinastojilkovic47@gmail.com

Ментори: доц. др Мирјана Марчетић, доц. др Бојана Видовић

Катедра за фармакогнозију, Катедра за броматологију, Фармацеутски факултет, Универзитет у Београду

Увод: Воњни чајеви су мешавине биљних чајева који садрже најмање 50% уситњених сувих делова дивљег или гајеног воћа. Због антиоксидативних својстава воћа, као и пријатног мириса и укуса, конзумирање воњних чајева је у сталном порасту.

Циљ рада: Анализа полифенолног састава и антиоксидативних својстава инфуза одабраних врста воњних чајева.

Материјал и методе: Анализе су извршене коришћењем трговачких узорака различитих воњних чајева ($n=5$), од којих су припремљени инфузи према упутствима произвођача. Садржај укупних полифенола и укупних флавоноида одређен је спектрофотометријски. Присуство појединачних полифенолних једињења анализирано је применом *HPLC* методе. Процена антиоксидативног потенцијала припремљених инфуза воњних чајева извршена је на основу резултата *ABTS*, *DPPH* и *FRAP* анализе, поређењем вредности антиоксидативног композитног индекса (*ACI*), одређеног рачунским путем.

Резултати: Садржај укупних полифенолних једињења анализираних инфуза воњних чајева је био у распону од 2,35 до 59,74 *mg GAE/100 mL*, док је садржај укупних флавоноида био од 5,42 до 585,95 *mg CE/100 mL*. У зависности од врсте воњног чаја, утврђено је присуство различитих полифенолних једињења, попут фенолкарбонске киселине, хлорогенске киселине, изокверцитрина, хетерозида кверцетина и флавоноидних хетерозида. У погледу антиоксидативног потенцијала, највећа вредност *ACI* утврђена је за инфуз плода шипурка (96,1 %), затим следе плод ароније (62,7 %), комбинација плода шипурка и цвета хибискуса (51,6 %), док је најмања вредност добијена за инфуз припремљен од сушених плодова нонија (35,7 %).

Закључак: На основу добијених резултата може се закључити да воњни чајеви представљају значајан извор полифенолних једињења. Врста плода и начин припреме имају значајан утицај на антиоксидативна својства и садржај најважнијих једињења у инфузима воњних чајева.

Кључне речи: воњни чај; инфуз; полифеноли; антиоксидативни композитни индекс

POLYPHENOL CONTENT AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF FRUIT TEAS

Authors: Maja Dobrosavljević, Kristina Stojilković

e-mail: maja_dobrosavljevic@hotmail.com, kristinastojilkovic47@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Mirjana Marčetić, Assist. Prof. Bojana Vidović

Department of Pharmacognosy, Department of Bromatology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Fruit teas are herbal tea mixtures containing at least of 50 % crushed dry parts from wild or cultivated fruits. Due to antioxidant properties, pleasant smell and taste, fruit teas consumption is rising.

The Aim: Analysis of polyphenol content and antioxidant properties of selected fruit teas infusion.

Material and Methods: Analyses were performed using commercial samples of different fruit teas ($n=5$), infusions were prepared according to the manufacturer's instructions. The content of total phenolic compounds and total flavonoids was determined by spectrophotometry. The presence of individual polyphenol compounds was analyzed by HPLC. Evaluation of antioxidant potential of prepared fruit teas infusions was made on the basis of the results of ABTS, DPPH and FRAP analysis, comparing the values of calculated antioxidant composite index (ACI).

Results: The content of total phenolics of analyzed infusions was in a range from 2.35 to 59.74 *mg GAE/100 mL*, while the content of total flavonoids was from 5.42 to 585.95 *mg CE/100 mL*. Depending on the fruit tea type, the presence of various phenolic compounds was determined, such as phenolic acid, chlorogenic acid, isoquercitrin, quercetin glycoside and flavonoid glycoside. In terms of antioxidant potential, the greatest value of ACI was determined for rose-hips infusion (96.1 %), followed by the fruit of aronia (62.7 %), a combination of fruit of rose-hips and hibiscus flower (51.6 %), while the lowest value was obtained for infusion prepared from dried noni fruit (35.7 %).

Conclusion: Based on these results it can be concluded that fruit teas are a significant source of phenolic compounds. Types of fruit and methods of preparation have the significant impact on antioxidant properties and content of most important compounds in fruit teas infusions.

Keywords: fruit tea; infusion; phenolic compounds; antioxidant composite index



КАРАКТЕРИСТИКЕ НУТРИТИВНОГ САСТАВА И АНТИОКСИДАТИВНА АКТИВНОСТ ПСЕУДОЖИТАРИЦА

Аутори: [Маја Павловић](#), [Катарина Перишић](#)

e-mail: pavlovicmaja93@gmail.com, katarina.per993@gmail.com

Ментори: доц. др Бојана Видовић¹, доц. др Мирјана Марчетић²

¹Катедра за броматологију, ²Катедра за фармакогнозију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Амарант (*Amaranthus caudatus*, Amaranthaceae), киноа (*Chenopodium quinoa*, Amaranthaceae) и канихуа (*Chenopodium pallidicaule*, Amaranthaceae) су псеудожитарице пореклом из Јужне Америке, које се уз чија (*Salvia hispanica*, Lamiaceae) семенке, али и просо (*Panicum miliaceum*, Poaceae) који је карактеристичан за наше поднебље, све више примењују у исхрани.

Циљ рада: Одређивање нутритивних карактеристика, садржаја полифенолних једињења и процена антиоксидативних својстава комерцијалних узорака псеудожитарица (амарант, киноа и канихуа) са нашег тржишта, као и компаративна анализа у односу на чија семенке и просо.

Материјал и методе: Одређивање основних параметара нутритивне вредности извршено је стандардним аналитичким методама. Садржај укупних дијетних влакана одређен је ензимско-гравиметријском методом, а појединачних минералних материја *ICP-OES* анализом. Садржај укупних полифенолних једињења (*TPC*) и укупних флавоноида (*TFC*) одређен је спектрофотометријски. Присуство појединачних полифенолних једињења извршено је *HPLC* методом. Антиоксидативна активност је испитана употребом *DPPH* и *FRAP* теста.

Резултати: Просечни нутритивни састав указује да су анализирани псеудожитарице добри извори протеина (13,39 %) и укупних влакана (37,58 %), а за разлику од чија семенки, одликују се релативно ниским садржајем масти (5,97 %). Од минералних материја, анализирани псеудожитарице у значајанијим количинама садрже калцијум, магнезијум, цинк и гвожђе. Највећи садржај *TPC* утврђен је за чију (395,7 mg GAE/100 g), следе канихуа (327,4 mg GAE/100 g) и киноа (161,9 mg GAE/100g), а најмањи садржај утврђен је за просо (32,9 mg GAE/100 g). Садржај *TFC* кретао се у распону од 0,002 % (амарант и просо) до 0,099 % (канихуа). У екстрактима киноа и канихуа утврђено је присуство агликона кверцетина. Антиоксидативна својства псеудожитарица су мања у односу на чија семенке, али веће у односу на просо.

Закључак: Амарант, киноа и канихуа имају сличну нутритивну вредност, али се међусобно разликују по садржају полифенолних једињења и антиоксидативној активности. Такође, нутритивни састав као и антиоксидативна својства псеудожитарица разликују се у односу на чија семенке и просо.

Кључне речи: псеудожитарице; чија; просо; нутритивни састав; полифенолна једињења

CHARACTERISTICS OF NUTRITIONAL COMPOSITION AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF PSEUDOGRAINS

Authors: [Maja Pavlović](#), [Katarina Perišić](#)

e-mail: pavlovicmaja93@gmail.com, katarina.per993@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Bojana Vidović¹, Assist. Prof. Mirjana Marčetić²

¹Department of Bromatology, ²Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Amaranth (*Amaranthus caudatus*, Amaranthaceae), quinoa (*Chenopodium quinoa*, Amaranthaceae) and canihua (*Chenopodium pallidicaule*, Amaranthaceae) are pseudograins originating from South America, which along with chia (*Salvia hispanica*, Lamiaceae) seeds and millet (*Panicum miliaceum*, Poaceae), which is characteristic for our climate, are widely used in the diet.

The Aim: Determination of nutritive characteristics, phenolic content and antioxidant property assessment of commercial samples of pseudograins (amaranth, quinoa and canihua) from our market, as well as a comparative analysis to chia seeds and millet.

Material and Methods: Basic nutritive value parameters were assessed with standard analytic methods. Total dietary fibers content assessment was performed by enzyme-gravimetric method, and content of particular minerals with *ICP-OES* analysis. Content of total phenolic compounds (*TPC*) and total flavonoid compounds (*TFC*) was assessed by *HPLC* method. Antioxidant activity was assessed with *DPPH* and *FRAP* tests.

Results: Average nutritive composition indicates that analyzed pseudograins are good sources of proteins (13.39 %) and total fibers (37.58 %), and unlike chia seeds are characterized by relatively low fat content (5.97 %). Out of minerals, analyzed pseudograins contain calcium, magnesium, zinc and iron in significant amount. The highest *TPC* content was identified in chia seeds (395.7 mg GAE/100 g), following canihua (327.4 mg GAE/100 g) and quinoa (161.9 mg GAE/100 g), while the lowest content was identified in millet (32.9 mg GAE/100 mg). *TFC* content was in a range from 0.002 % (amaranth, millet) to 0.099 % (canihua). In quinoa and canihua extracts quercetin aglycone was identified. Antioxidant properties of pseudograins lower compared to chia seeds, but higher comparing to millet.

Conclusion: Amaranth, quinoa, canihua had similar nutritive values, but they were different in *TPC* content and antioxidant activity. Nutritive composition and antioxidant properties of pseudograins are different comparing to chia seeds and millet.

Keywords: pseudograins; chia; millet; nutritional composition; phenolic compounds

**ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА МАСНИХ КИСЕЛИНА У УЉУ СЕМЕНКИ РАЗЛИЧИТИХ СОРТИ ГРОЖЂА**

Аутори: Соња Петковић, Николина Илић

e-mail: sonjapetkovic17@gmail.com, ilic.nikolina92@gmail.com

Ментори: доц. др Ивана Ђуричић, др Невена Дабетић

Катедра за броматологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: У новије време, уље семенки грожђа добија све већи значај у свакодневној исхрани због великог броја биолошки активних једињења. Садржај уља у семенкама је око 14-17 %, а забележен је и висок садржај полинезасићених масних киселина.

Циљ рада: Циљ ове студије био је одређивање садржаја масних киселина у уљу семенки различитих сорти црног и белог грожђа.

Материјал и методе: Анализирано је 8 различитих сорти грожђа: 4 беле (*Chardonnay*, *Smederevka*, *Rizling Italien*, *Rizling Rajnski*), и 4 црне (*Merlot*, *Cabernet Sauvignon*, *Pinot Noir*, *Cabernet Franc*). Након одвајања семенки од перикарпа бобице, липиди су екстраховани методом по *Soxhlet*-у, затим су масне киселине превођене у испарљиве метил естре са 3М *HCl* у метанолу и одређиване методом гасне хроматографије.

Резултати: Садржај масних киселина је приказан као процентуални удео у односу на укупне масне киселине. Уље семенки грожђа у највећем проценту је садржало линолну киселину (18:2, *n*-6) и то 65-71 %, затим олеинску киселину (18:1, *n*-9) 12-18 %, док је палмитинска киселина (16:0) била нешто мање заступљена у свим узорцима (9-11 %). Алфа линоленска киселина (18:3, *n*-3) је била присутна у малом проценту 0,4-1,5 %, при чему је садржај ове киселине био највиши у сорти *Cabernet Sauvignon*, у односу на остале испитиване сорте. Садржај засићених масних киселина се није разликовао међу различитим сортама грожђа ($p > 0,1$), док су полинезасићене масне киселине линолна и олеинска варирале међу белим и црним сортама. Забележена је статистички значајно већа количина линолне у црним, а олеинске у белим сортама грожђа ($p = 0,012$ и $p = 0,01$, редом).

Закључак: Постоји значајна разлика у садржају линолне и олеинске масне киселине у уљу семенки између белих и црних сорти грожђа. Није забележен значајан садржај омега-3 масних киселина.

Кључне речи: уље семенки грожђа; масне киселине; хроматографија

DETERMINATION OF FATTY ACIDS CONTENT IN DIFFERENT VARIETIES OF GRAPE SEED OIL

Authors: Sonja Petković, Nikolina Ilić

e-mail: sonjapetkovic17@gmail.com, ilic.nikolina92@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Ivana Đurčić, TA Nevena Dabetić

Department of Bromatology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Nowadays, grape seed oil is becoming more significant in everyday nutrition due to its large number of biologically active compounds. The seeds contain about 14-17 % of oil, of which a great amount are polyunsaturated fatty acids.

The Aim: The aim of this study was to determine fatty acid content in grape seed oil in various types of black and white grapes.

Material and Methods: Eight different types of grapes were analyzed: 4 white (*Chardonnay*, *Smederevka*, *Rizling Italien*, *Rizling Rajnski*) and 4 black types (*Merlot*, *Cabernet Sauvignon*, *Pinot Noir*, *Cabernet Franc*). After separating the seeds from the pericarp of the grapes, lipids were extracted using *Soxhlet* method of extraction. Afterwards fatty acids were converted to volatile methyl esters with methanol solution of 3M *HCl* and analyzed using gas chromatography.

Results: Fatty acid content is displayed as a percentage share relative to total fatty acids. Grape seed oil contained the highest percentage of linoleic acid (18:2, *n*-6) about 65-71%. It also contained oleic acid (18:1, *n*-9) in amount between 12-18 % and palmitic acid (16:0) which was slightly less represented in all samples (9-11%). Alpha linolenic acid (18:3, *n*-3) was present in low percentage (0,4-1,5 %), whereby the content of this acid was the greatest in Cabernet Sauvignon sort, relative to other tested sorts. Fatty acid content didn't differ between different types of grapes ($p > 0,1$), while content of polyunsaturated fatty acids: linoleic and oleic varied between white and black sorts. It was statistically determined that black grapes contain more linoleic acid, and white grapes contain more oleic acid ($p = 0,012$ and $p = 0,01$, respectively).

Conclusion: There is a significant difference in the content of linoleic and oleic acids in grape seed oil in white and black sorts of grapes. Significant difference in omega-3 fatty acids was not determined.

Keywords: grape seed oil; fatty acids; chromatography



БИОГЕНИ АМИНИ И МИКРОБИОТА У ФЕРМЕНТИСАНИМ ПРОИЗВОДИМА ОД МЕСА

Аутор: Божица Ковачевић

E-mail: bozicakovacevic@yahoo.com

Ментор: проф. др Љиља Торовић, доц. др Вера Гусман

Катедра за Фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Биогени амини су хемијски индикатори микробиолошке контаминације у намирницама, карактеристични за рибу и производе од рибе, месо и производе од меса, вина и сир.

Циљ: Одредити садржај биогених амина и присутне микроорганизме у ферментисаним производима од меса у циљу стицања увида у хигијенске услове у производњи.

Материјал и методе: Испитано је 10 узорака ферментисаних производа од меса доступних на зеленим пијацама, без декларације произвођача. За анализу биогених амина примењена је течна хроматографија са УВ/ВИС детекцијом. За утврђивање присуства микроорганизама коришћени су одговарајуће ИСО стандардне методе.

Резултати: Индивидуални биогени амини су квантификовани у следећим концентрационим опсезима (мг/кг): триптамин 0-8,8, путресцин 1,0-220,8, кадаверин 1,0-100,7, хистамин 2,6-90,9, тирамин 1,0-167,5, спермидин 0,6-4,9, спермин 0,2-16,9, док фенилетиламин није детектован. Укупни садржај биогених амина је у 30% узорака износио преко 200 мг/кг, док су високи нивои (350-550 мг/кг) нађени у 20% узорака. Утврђено је присуство следећим микроорганизма у ферментисаним производима од меса: *Bacillus pumilus* у 10 узорака, *Bacillus licheniformis* у 7, *Escherichia coli* у 3, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecium* и *Klebsiella pneumonia* у по 2, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter species* и *Listeria innocua* у по једном узорку. Сви узорци су показали недоследности у погледу корелације хемијског и микробиолошког профила према очекиваном у односу на доступну литературу.

Закључак: узимајући у обзир да је ниво од 200 мг/кг укупних биогених амина предложен као могући показатељ хигијенских услова и добре произвођачке праксе, добијени резултати указују на недостатке у производњи ферментисаних производа од меса, а високи нивои биогених амина (350-550 мг/кг) указују на потенцијални здравствени ризик за потрошаче.

Кључне речи: биогени амини; микробиота; месо; HPLC

BIOGENIC AMINES AND MICROBIOTA IN FERMENTED MEAT PRODUCTS

Author: Božica Kovačević

e-mail: bozicakovacevic@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Ljilja Torović, Assist. Prof. Vera Gusman

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

Introduction: Biogenic amines are chemical indicators of microbiological contamination in foodstuff, characteristic for fish and meat and products thereof, cheese and wine.

The Aim: To investigate occurrence of biogenic amines and biogenic amine-producing bacteria in fermented meat products, as well as correlation of chemical and microbiological profiles, in order to get insight into the hygiene of the production process.

Materials and Methods: Ten samples of fermented meat products were analyzed by HPLC with UV/VIS detector. Isolation and identification of microbiota was based on relevant ISO standards.

Results: Following concentration ranges of individual biogenic amines were obtained (mg/kg): tryptamine 0-8.8, putrescine 1.0-220.8, cadaverine 1.0-100.7, histamine 2.6-90.9, tyramine 1.0-167.5, spermidine 0.6-4.9, spermine 0.2-16.9, while phenylethylamine was not detected. Total BAs content exceeded 200mg/kg in 30% of samples, whereas high levels (350-550mg/kg) were found in 20% of samples. The number of positive samples regarding microbiota was the following: *Bacillus pumilus* 10, *Bacillus licheniformis* 7, *Escherichia coli* 3, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecium* and *Klebsiella pneumonia* 2, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter species* and *Listeria innocua* 1. Correlation of chemical and microbiological profiles revealed a number of inconsistencies in comparison with expected according to the available literature.

Conclusion: Taking into account that 200mg/kg of total biogenic amines is the level proposed as a possible indicator for hygienic conditions and Good Manufacturing Practice, obtained results suggest deficiencies in the production of fermented meat products, while high levels of biogenic amines (350-550mg/kg) indicate potential health risk for consumers.

Keywords: biogenic amines; microbiota; meat; HPLC



МИНЕРАЛИ У КОМЕРЦИЈАЛНИМ ВОЊНИМ СОКОВИМА

Аутор: Кристина Басарић

e-mail: kristina.basaric@gmail.com

Ментор: Проф. др Љиља Торовић, доц. др Сања Бијеловић

Катедра за Фармацију Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду

Увод: Воће и производи од воћа чине важан део исхране деце због садржаја минерала, витамина, фитохемикалија.

Циљ рада: Одредити садржај минерала у комерцијалним воњним соковима намењеним деци, валидирати аналитичку методу за одређивање минерала у комерцијалним воњним соковима и проценити да ли комерцијални воњни сокови представљају могући извор минерала за децу.

Материјал и методе: Применом атомске апсорпционе спектрофотометрије испитан је садржај минерала у 23 узорка комерцијалних воњних сокова који репрезентују тржиште Републике Србије и резултати су поређени са прописима и препорукама различитих организација за унос минерала код деце.

Резултати: Просечна концентрација минерала у комерцијалним воњним соковима износила је 36,1, 428,8, 80,1 и 46,1 mg/l за натријум (Na^+), калијум (K^+), калцијум (Ca^{2+}) и магнезијум (Mg^{2+}) редом. Садржај натријума и магнезијума није варирао у значајној мери, док је садржај калијума и калцијума био значајно виши у соковима са 100% у односу на 50% воњног садржаја. Унос минерала комерцијалним воњним соковима, приказан за узрастни интервал који обухвата децу од 3. до 10. године живота дефинисано различитим узрастним интервалима (K^+ : 4-6, Ca^{2+} : 4-10, Mg^{2+} : 3-10 година), изражен као проценат вредности препоручене од стране Европске агенције за безбедност хране, процењен је на просечно 7,7% за K^+ , 2,0% за Ca^{2+} и 4,0% за Mg^{2+} . Конзумирање комерцијалних воњних сокова са 100% воњног садржаја води порасту уноса калијума и калцијума. Комерцијални воњни сокови обogaњени минералима показали су значајно већи удео у уносу минерала (Ca^{2+} 24,8%).

Закључак: Комерцијални воњни сокови су могући, али не и довољан извор минерала за децу.

Кључне речи: минерали; воњни сок; деца

MINERALS IN COMMERCIAL FRUIT JUICES

Author: Kristina Basarić

e-mail: kristina.basaric@gmail.com

Mentor: Full prof. Ljilja Torović, Assist. Prof. Sanja Bijelović, Department of Pharmacy Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Fruit and fruit products represent an important part of children's diet, due to the content of minerals, vitamins, phytochemicals.

The Aim: Determination of minerals in commercial fruit juices intended for children, validation of analytical method for the determination of minerals in commercial fruit juices, and assessment whether commercial fruit juices are a potential source of minerals for children.

Material and methods: Mineral content was determined in 23 samples of commercial fruit juices represented on the Serbian market by means of atomic absorption spectrometry and the results were compared with the regulations and recommendations of different organizations for mineral intake by children.

Results: Average mineral concentration in commercial fruit juices was: 36.1, 428.8, 80.1 and 46.1 mg/L for sodium (Na^+), potassium (K^+), calcium (Ca^{2+}) and magnesium (Mg^{2+}), respectively. The content of Na^+ and Mg^{2+} has not varied notably, whereas the content of K^+ and Ca^{2+} was substantially higher in commercial fruit juices with 100% fruit content compared to 50% ones. The intake of minerals by commercial fruit juices, shown for children age between 3 and 10, defined in different age intervals (K^+ : 4-6, Ca^{2+} : 4-10, Mg^{2+} : 3-10 years), expressed as percentage of the mineral intake recommended by the European Food Safety Authority, was assessed to be 7.7% for K^+ , 2.0% for Ca^{2+} and 4.0% for Mg^{2+} in average. Consumption of 100% commercial fruit juices leads to the increase of K^+ and Ca^{2+} intake. Mineral-enriched commercial fruit juices have shown significantly larger contribution to mineral intake (Ca^{2+} 24.8%).

Conclusion: Commercial fruit juices are possible but not adequate source of minerals for children.

Keywords: minerals; fruit Juice; children



ЗНАЊЕ И СТАВОВИ СТУДЕНАТА ФАРМАЦИЈЕ О УПОТРЕБИ ДИЈЕТЕТСКИХ СУПЛЕМЕНАТА

Аутор: Марија Миленковић, Андријана Милојевић

e-mail: marmil93@yahoo.com

Ментор: проф. др Душица Стојановић

Катедра за броматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Дијететски суплементи су препарати који допуњују нормалну исхрану и представљају концентроване изворе витамина, минерала и других супстанци са хранљивим и физиолошким ефектима.

Циљ рада: Основни циљ рада је да се утврди употреба, информисаност и ставови о дијететским суплементима међу студентима фармације Универзитета у Нишу.

Материјал и методе: Испитивање је обухватило 115 студената Универзитета у Нишу. У истраживању је коришћена анкета, састављена од 15 питања, са понуђеним одговорима. Анкетање је било анонимно. Подаци су статистички обрађени.

Резултати: Од укупног броја анкетираних, 46,1% је користио дијететске суплементе. Најчешће коришћени препарати били су мултивитамини. Највећи број испитаника се придржавао декларације (мушкарци више од девојака). Више од половине је сматрало да нема довољно информација о дијететским суплементима. Најчешћи извор информација били су медији и фармацеут.

Закључак: Због неконтролисане употребе дијететских суплемената требало би извршити едукацију здравствених радника и корисника дијететских суплемената како би употреба дијететских суплемената постала безбедна, контролисана и рационална.

Кључне речи: дијететски суплементи; студенти; фармација; анкета

KNOWLEDGE AND ATTITUDES OF PHARMACY STUDENTS ABOUT THE USE OF DIETARY SUPPLEMENTS

Author: Marija Milenković, Andrijana Milojević

e-mail: marmil93@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Dušica Stojanović

Department of Bromatology, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Dietary supplements are concentrated sources of vitamins, minerals and other substances with nutritional and physiological effects, and usually supplement the normal diet.

The aim: The aim of this study was to determine the use, attitudes and knowledge on dietary supplements among students of the University of Nis.

Material and Methods: The study involved 115 students from the University of Nis. The study used a questionnaire composed of 15 questions, with multiple choice. The survey was anonymous. Data were statistically analyzed.

Results: Dietary supplements were used by 46.1% of the students. Multivitamins were the most widely used products. The majority of participants follow instructions of the declaration (males more than females). More than half of the students stated that they did not have enough information about dietary supplements. The most common source of information was the media and pharmacist.

Conclusion: Health professionals and users of dietary supplements should be educated on the use of these products in order to make the supplement use safe, controlled and rational.

Keywords: dietary supplements; students; pharmacy; survey



АНТИОКСИДАТИВНА АКТИВНОСТ СОКОВА ЦРВЕНЕ РИБИЗЛЕ

Аутор: Милица Динић, Матија Милутиновић, Маја Стојановић

e-mail: di_milica@hotmail.com

Ментор: доц. др Бојана Миладиновић

Катедра за броматологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Рибизла (*Ribes sp*) је биљна врста распрострањена углавном у умерено континенталној зони Европе и Северне Америке. Припада фамилији *Grossulariaceae*, роду *Ribes*, који броји око 150 врста. Црвена рибизла (*Ribes rubrum*) расте у виду грма који достиже висину до два метра у зависности од квалитета земљишта. Плодови имају црвену боју и пријатног су укуса. 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.

Циљ рада: Циљ рада је био одређивање антиоксидативне активности и садржаја витамина Ц у соку црвене рибизле (*Ribes rubrum L.*) сорте Редпул, Ролан, Јонкер и Рондом.

Материјал и методе: У експерименту су као материјали коришћени сокови црвене рибизле (*Ribes rubrum L.*) различитих сорти (Редпул, Ролан, Јонкер и Рондом) Коришћене су методе одређивања витамина Ц по методи Л. Ј. Хариса, одређивање антиоксидативне активности у ДППХ (2,2-дифенил-1-пикрилхидразил) систему. Сви експерименти изведени су у трипликату.

Резултати: Најбољу антиоксидативну активност показао је сок сорте Редпул ($0,62 \pm 0,07$ мг/мл), а најслабију сок сорте Ролан ($0,96 \pm 0,12$ мг/мл). Највећи садржај витамина Ц је имао сок сорте Редпул ($33,15 \pm 2,56$ мг/г), а најмању сок сорте Ролан ($5,42 \pm 0,97$ мг/г). Подаци су анализирани у ANOVA систему, а Tukey тестом ($p < 0.05$) је показана статистички значајна разлика између узорака. Статистичка анализа је урађена помоћу SPSS софтвера верзије 17.

Закључак: Добијени резултати могу послужити као основа за даље истраживање на црвеним рибизлама које би испитало њихов хемијски састав, биолошку активност као и могућност коришћења као дијететских суплемената.

Кључне речи: црвена рибизла; антиоксидативна активност; витамин Ц; сок

ANTIOXIDANT ACTIVITY OF RED CURRANT JUICES

Author: Milica Dinic, Matija Milutinović, Maja Stojanović

e-mail: di_milica@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Bojana Miladinovic

Department of Bromatology, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Currant (*Ribes sp*) is a plant widespread throughout the temperate continental climate of Europe and North America. It belongs to the family of *Grossulariaceae*, genus *Ribes*, and counts around 150 species. The red currant (*Ribes rubrum*) grows in a form of shrub, normally reaching the height up to two meters, depending on soil quality. The fruits have a red color and a pleasant taste. 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 polyphenolic compounds. Moreover, 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 which together with vitamin C have a protective effect on people's health. Phenol compounds play an important role in neutralizing free radicals and inhibiting their formation.

The Aim: The aim of the work was to determine the antioxidant activity and the content of vitamin C in the juice of red currant (*Ribes rubrum L.*) varieties Redpoll, Rolan, Jonker and Rondo.

Material and Methods: Materials used in the experiment were different varieties (Redpoll, Rolan, Jonker and Rondo) of red currant juices (*Ribes rubrum L.*). Vitamin C was determined by the method of L.J. Harris, and antioxidant activity in the DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) system. All experiments were conducted in triplicate.

Results: The best antioxidant activity showed the juice of Redpoll variety (0.62 ± 0.07 mg/ml), and the weakest of variety Rolan (0.96 ± 0.12 mg/ml). The highest content of vitamin C had the juice of Redpoll (33.15 ± 2.56 mg/g), and the lowest of Rolan variety (5.42 ± 0.97 mg/g). Data were analyzed using ANOVA and Tukey-test ($p < 0.05$) for determining significant difference between the samples. Statistical analysis was performed using SPSS software version 17.

Conclusion: The obtained results could serve as a basis for further research on red currants which would examine their chemical composition, biological activity as well as the possibility of using red currants as dietary supplements.

Keywords: red currant; antioxidant activity; vitamin C; juice

**ЗДРАВСТВЕНИ СТАВОВИ, НАВИКЕ И ЗНАЊА О ИСХРАНИ СТУДЕНАТА ФАРМАЦИЈЕ**

Аутор: Тијана Станковић, Јована Милојевић

e-mail: tijance993@gmail.com

Ментор: доц. др Бојана Миладиновић

Катедра за Броматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Исхрана студената је веома важан чинилац заштите и унапређења здравља ове популације. Да би се задовољиле оптималне физиолошке потребе здравих, одраслих особа у макро- и микронутријентима потребно је да свакодневна исхрана буде разноврсна, јер само једна намирница не садржи све потребне састојке и није у стању да подмири све потребе организма.

Циљ рада: Циљ рада је да се испитају здравствени ставови, навике и знања о исхрани међу студентима фармације Медицинског факултета у Нишу.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено у децембру 2016. године на Медицинском факултету у Нишу. Испитивање је обухватило 113 студената IV и V године интегрисаних академских студија фармације узраста од 21 до 26 година, а од тога 93 студената женског и 20 студената мушког пола. У истраживању је коришћена анкета састављена од 18 питања, са понуђеним одговорима, везаних за навике, ставове и знања о исхрани студената фармације. Анкетирање је било анонимно. Подаци су обрађени у програму *Excel*.

Резултати: Резултати истраживања показују да 85,84% студената фармације има индекс телесне масе у границама нормале. Највећи број испитаника (55,75%) у току дана има 3 главна оброка и редовно доручкује. Велики број студената свакодневно узима поврће (43,36%) и воће (32,74%). Мали број студената конзумира свакодневно пржену храну (15,93%) и грицкалице (11,5%). 77,88% студената ретко конзумира алкохол, односно 84,97% њих ретко користи цигарете. Преко 80% студената зна коју врсту хране треба узимати ради постизања уравнотежене исхране. Не постоје значајне разлике у резултатима између студената IV и V године фармације.

Закључак: На основу добијених резултата, можемо закључити да нема значајних одступања у односу на смернице здраве исхране. Студенти фармације су свесни значаја правилне исхране и желе да побољшају своје навике у исхрани. Велику улога у формирању и измени усвојених, неодговарајућих навика и ставова у вези исхране и стила живота имају здравствени радници, али и сама породица.

Кључне речи: исхрана; студенти фармације; ставови; навике; знања

HEALTH ATTITUDES, HABITS AND KNOWLEDGES ABOUT NUTRITION OF PHARMACY STUDENTS

Author: Tijana Stanković, Jovana Milojević

e-mail: tijance993@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Bojana Miladinović

Department of Bromatology, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Students nutrition is a very important factor for improving the health and immunity of this population. There is no food that contains all the necessary ingredients and is not able to settle all the needs of organisms. So, students must eat a variety of food every day.

The Aim: The aim of this study was to examine the health attitudes, nutrition habits and knowledges of pharmacy students on Faculty of Medicine, University of Niš.

Material and Methods: The study was conducted on Faculty of Medicine, University of Niš, in december 2016. It involved 113 pharmacy students (93 females and 20 males) of fourth and fifth year of studies, aged between 21 and 26 years. The study used a questionnaire composed of 18 questions, multiple choice, related to eating attitudes, habits and knowledges of pharmacy students. The questionnaire was anonymous. Data were analyzed by Excel.

Results: The results show that 85.84% of pharmacy students have normal body mass index. The highest percent of students (55.75%) have daily 3 meals and regularly eat breakfast. A large number of students take vegetables (43.36%) and fruits (32.74%) every day. A small number of students consumed fried food (15.93%) and snacks (11.5%) daily. 77.88% of students rarely consume alcohol and 84.97% of them rarely use cigarettes. About 80% students know which food need to consume for proper nutrition. There are no significant differences between pharmacy students of fourth and fifth year of studies.

Conclusion: Based on the data obtained, we can conclude that there are no significant deviations from recommendations for healthy nutrition. Pharmacy students are conscious of the proper nutrition importance and they want to improve their eating habits. Medical workers and family have a significant role in forming correct nutrition and lifestyle as well as changing the adopted inappropriate attitudes.

Keywords: nutrition; pharmacy students; attitudes; habits; knowledge



ВЕТЕРИНАРСКА МЕДИЦИНА



ПРОМЕНА АКТИВНОСТИ ГЛУТАТИОН ПЕРОКСИДАЗЕ (GPx) ИЗ КРВИ ОВАЦА И СВИЊА ТОКОМ ЧУВАЊА НА СНИЖЕНОЈ ТЕМПЕРАТУРИ

Аутори: Александра Петровић, Душан Бошњаковић

E-mail: apetrovic1707@gmail.com

Ментор: доц. др Светлана Милановић

Катедра за физиологију и биохемију Факултета ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Глутатион пероксидаза (GPx) је ензим који у каталитичком центру има уграђен селен у облику селеноцистеина. Активности целуларне GPx1 и GPx3 плазме представљају добар показатељ статуса селена јер високо корелирају са нивоом селена у исхрани животиња.

Циљ рада: Утврдити да ли постоје промене у активности GPx1 и GPx3 током чувања на температури +4°C.

Материјал и методе: У огледу смо користили крвну плазму и испране еритроците издвојене поступком центрифугирања из хепаринисане крви осам свиња и осам оваца. Активности GPx1 и GPx3 смо одређивали методом по Günzler и сар. (1974). За обраду података смо користили програм MS Excel 2007.

Резултати: Испитивањем сигнификантности установљено је да постоји значајна разлика ($p < 0,05$) у активности GPx3 из плазме оваца у мерењима вршеним током чувања. Активност GPx3 је током седам дана значајно опала. Активност GPx3 из плазме свиња се није значајно мењала ($p > 0,05$) током чувања. Такође, у еритроцитима оваца и свиња није запажен пад већ пораст активности GPx1 током чувања на температури +4°C седам дана.

Закључак: Из добијених резултата смо закључили да се активност GPx3 свиња боље одржава током чувања на сниженим температурама у односу на GPx3 оваца.

Кључне речи: глутатион пероксидаза (GPx); активност; антиоксидативна заштита; селенопротеини

CHANGE IN BLOOD GLUTATHIONE PEROXIDASES (GPx) ACTIVITIES OF SHEEP AND PIGS AT LOW STORAGE TEMPERATURE

Authors: Aleksandra Petrovic, Dusan Bosnjakovic

Email: apetrovic1707@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Svetlana Milanovic

Department of Physiology and Biochemistry, Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade

Introduction: Glutathione peroxidase (GPx) is an enzyme which contains selenium within its catalytical centre in the form of seleno-cysteine. The activities of cellular GPx1 and plasma GPx3 are a good indicator of selenium status which are highly correlated to the dietary selenium intake.

The aim: to determine if storage at +4 °C affects the activity of GPx1 and GPx3.

Material and methods: blood plasma and washed erythrocytes separated from heparinized blood samples from 8 sheep and 8 pigs were used. GPx1 and GPx3 activities were measured by the method described by Günzler et al. (1974). Data analysis was performed with the program Excel 2007.

Results: there is a statistically significant difference ($p < 0.05$) in GPx3 activity decrease in sheep plasma during storage. Pig plasma GPx3 activity did not significantly change ($p > 0.05$) during storage. The GPx1 activity in the sheep and blood erythrocytes did not significantly decrease during the seven days of storage at +4 °C.

Conclusion according to the obtained results we have concluded that GPx3 activity in pig plasma samples is more stable during storage at low temperatures compared to sheep GPx3.

Keywords: activity; glutathione peroxidase (GPx); antioxidant protection; selenoproteins



ИСПИТИВАЊЕ АНТИНОЦИЦЕПТИВНОГ ЕФЕКТА МОНОТЕРПЕНА *p*-ЦИМЕНА И ИНХИБИТОРА NO-СИНТАЗЕ L-NAME НА ИНФЛАМАТОРНИ БОЛ КОД ПАЦОВА

Аутор: Коста Костић

e-mail: momciizbrazila@hotmail.rs

Ментор: Доц. др Мирјана Миловановић

Катедра за фармакологију и токсикологију Факултета ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: *p*-Цимен је монотерпенски фенол и есенцијални је састојак етеричних биљних уља екстрахованих из разних биљака (ким, мајчина душица, оригано...). Поред познатог експекторантног дејства код инфекције горњих респираторних путева, у новије време испитује се и његово антиноцицептивно деловање.

Циљ рада: Да се испита антиноцицептивно (аналгетичко) дејство *p*-Цимена, да се исто упореди са антиноцицептивним дејством стандардног аналг-антипиретика диклофена, као и да се испита могућност интеракције у антиноцицептивном деловању *p*-Цимена и неселективног инхибитора NO-синтазе L-NAME на карагенинску хиперноцицепцију.

Материјал и методе: Хиперноцицепција је изазвана интраплантарном апликацијом карагенина (500 µg, 0,1ml) у задњу леву шапу пацова. Електронски *vonFrey* аналезиометар се користи за одређивање осетљивости шапе изазване притиском као болним стимулусом, мери се у грамама (g), и изражава као разлика [d(g)] интензитета притиска пре и после апликације карагенина.

Резултати: *p*-Цимен примењен п.о. (5-50mg/kg т.м.) у претретману карагенинске хиперноцицепције код женки пацова проузрокује дозно зависан антиноцицептивни ефекат. *p*-Цимен (5mg/kg) и стандардни аналгоантипиретик диклофен (10mg/kg) испољавају сличну антиноцицептивну активност по интензитету и дужини трајања. Комбинована примена *p*-Цимена (5mg/kg) и неселективног инхибитора NO-синтазе L-NAME (5mg/kg, и.п.) проузрокује значајно већи ($p < 0,001$) антиноцицептивни ефекат у односу на ефекат *p*-Цимена (5mg/kg) примењеног појединачно. У присуству L-аргинина донора NO-а, антиноцицептивни ефекат комбинације *p*-Цимен + L-NAME, значајно слаби ($p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$) у свим временским тачкама мерења (1-6 часова).

Закључак: *p*-Цимен испољава дозно зависан антиноцицептивни ефекат на карагенином изазвану хиперноцицепцију, који је по интензитету и дужини трајања слична антиноцицептивном ефекту диклофена. *p*-Цимен и L-NAME примењени заједно остварују позитивну интеракцију антиноцицептивне активности према карагенинској хиперноцицепцији, која се у присуству L-аргинина значајно умањује.

Кључне речи: *p*-Цимен; карагенин; L-NAME; хиперноцицепција; пацов

EXAMINATION OF ANTINOCICEPTIVE EFFECT OF MONOTERPENE *p*-CYMENE AND NO-SYNTASE INHIBITOR L-NAME ON THE INFLAMMATORY PAIN IN RATS

Author: Kosta Kostić

e-mail: momciizbrazila@hotmail.rs

Mentor: Assis. Prof. Mirjana Milovanović PhD, MD, DVM

Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade

Introduction: *p*-Cymene is a monoterpene composite phenol and is ingredient of essential oils extracted from various plants (cumin, Thyme, oregano...). In addition to expectorant effects in the upper respiratory tract infections, recently examined their antinociceptive activity.

The Aim: To examine the antinociceptive (analgesic) effect of *p*-Cymene, and to compare with the same effect of standard analgoantipyretic diclophen, and to examine the possibility of interaction in antinociceptive functioning of *p*-Cymene and NOS inhibitor L-NAME on carrageenan-induced hypernociception.

Material and Methods: Hypernociceptio was induced by intraplantar (i.pl.) administration of carrageenan (500 µg) into the rat hind paw. Electronic von Frey apparatus was used to determine paw withdrawal threshold induced pressure as the painful stimulus, and was measured in grams (g). The intensity of hypernociceptio was quantified as the differences in pressures [d(g)] applied before and after injection of carrageenan.

Results: *p*-Cymene (5-50mg/kg; p.o.), given as a pre-treatment, i.e. 50 min before i.pl. Injection of carrageenan, produced significant dose-dependent antinociception in female rats. *p*-Cymene (5mg/kg) and standard analgoantipyretic diclophen (10mg/kg) exhibited a similar antinociceptive activity in the intensity and duration. Co-administered the *p*-Cymene (5mg/kg) and non-selective NOS inhibitor L-NAME (5mg/kg, i.p.) caused significantly higher ($p < 0.001$) antinociceptive effect compared to the effect of *p*-Cymene (5mg/kg) alone. In the presence of NO donor L-arginine, the antinociceptive effect of the combination of *p*-Cymene + L-NAME, greatly weakening ($p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.001$) during the whole measurement (1-6h)

Conclusion: *p*-Cymene exerts dose-dependent antinociceptive effect in the carrageenan-induced hypernociceptio, which is the intensity and the duration similar to antinociceptive effect of diclophen. *p*-Cymene, and L-NAME administered together realized a positive interaction between the antinociceptive activities by carrageenan-induced hypernociception, which in the presence of L-arginine significantly reduces.

Keywords: *p*-Cymene; carrageenan; L-NAME; hypernociception; rats



ХИСТОЛОШКА ПРОЦЕНА ОДГОВОРА МЕКОГ ТКИВА ОКО НАНОКОМПЗИТНОГ ХИДРОГЕЛА НАКОН СУБКУТАНЕ ИМПЛАНТАЦИЈЕ У КОЖУ ПАЦОВА

Аутор: Ана Грујић

e-mail: anchy.mili@hotmail.com

Ментор: Доц. др Даница Марковић, асист. дипл. вет. Тијана Луџајић

Катедра за хистологију и ембриологију, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Хидрогелови су биоматеријали који се у клиничкој пракси користе у различитим случајевима: третирање рана, некроза, опекотина. Технолошке процедуре побољшања биоматеријала су предмет сталних скрининг провера у *in vivo* условима, па је нови материјал добијен методама нанотехнологије предмет наше хистолошке анализе.

Циљ рада: Циљ истраживања био је да се процени биолошки одговор меког ткива око хидрогела са наночестицама сребра, сребро/поливинил-алкохол (Ag/PVA), у смислу његове нешкодљивости за организам.

Материјал и методе: Материјали за хистолошку евалуацију узет је из дела обимног истраживања у коме се посматрају ефекти имплантираног биоматеријала у живом ткиву. Узорци ткива са биоимплантатом су анализирани у периодима 7, 15 и 30 дана након субкутане имплантације. Хистолошка евалуација је урађена рутинским бојењем Хематоксилин еозин (Х/Е) и хистохемијским бојењем Азан (Аз). Анализирано је ткиво око биоимплантата где се пратио степен инфламације и образовање капсуле.

Резултати: Хистолошка анализа је показала да одговор меког ткива одговара типичној реакцији на страном тело. У ткиву нема знакова деструкције.

Закључак: На основу хистолошких параметара којима се прати одговор меког ткива око нанокмпозитног хидрогела може се закључити да је тестиран биоматеријал нешкодљив за примену.

Кључне речи: имплантација; хидрогел; хистологија; кожа; пацов

HISTOLOGICAL EVALUATION OF THE SOFT TISSUE RESPONSE SURROUNDING NANOCOMPOSITE HYDROGEL AFTER SUBCUTANEOUS IMPLANTATION IN THE RAT

Author: Ana Grujić

e-mail: anchy.mili@hotmail.com

Mentor: Danica Marković, Ass. Prof., Tijana Lužajić, TA

Department for Histology and Embryology, Faculty of Veterinary Medicine at the University of Belgrade

Introduction: Hydrogels are biomaterials are used in clinical practice in various cases: treating wounds, necrosis, burns. Technological procedures to enhance biomaterials are the subject of constant screening inspections in *in vitro* and *in vivo* condition, therefore new materials that are made with nanotechnology are the subject of our histological evaluation.

The Aim: The aim of the study was to determine the biological response of the soft tissue surrounding the silver-loaded nanocomposite hydrogel, silver/polyvinyl-alcohol (Ag/PVA), as in to evaluate its harmless use in the body.

Materials and methods: Materials for the histological evaluation was taken from an extensive research in which the effects of the implanted biomaterials on the body are analyzed. The tissue samples with the biomaterials are analyzed in periods of 7, 15 and 30 days. Histological evaluation was done with the hematoxylin and eosin stain (H/E) and histochemical stain Azan (Az). The tissue surrounding the biomaterial was analyzes and the degree of inflammation and capsule formation were observed.

Results: The histological analysis has shown that the soft tissue response corresponds to that of a foreign body response. There are no signs of tissue destruction.

Conclusion: Based on the histological parameters that were used to evaluate the soft tissue response surrounding the nanocomposite hydrogel we can conclude that the tested biomaterial is safe for use.

Keywords: hydrogel; implantation; soft tissue; skin; rat; histology



ХИСТОЛОШКА И ХИСТОХЕМИЈСКА АНАЛИЗА ПОВРШИНСКОГ ЕПИТЕЛА ЈАЈНИКА ПАЦОВА У НЕОНАТАЛНОМ ПЕРИОДУ

Аутор: Стефан Величковић, Јана Андрејевић

e-mail: stefan.velickovic94@gmail.com

Ментор: Проф. др Анита Радовановић, МСц Јелена Даниловић Луковић

Катедра за хистологију и ембриологију, Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду

Увод: Површински епител јајника (ПЕ) је динамична структура у оквиру јајника, која је сматрана извором герминативних ћелија (теорија нео-овогенезе), а последњих година се истиче и значај соматских матичних ћелија у ПЕ као могућем извору туморских ћелија. Пролиферативна активност и степен елиминације ћелија апоптозом у раном постнаталном периоду, карактеристичном по интензивном ремоделирању ткива јајника, до сада није испитивана.

Циљ: Стицање увида у хистолошку грађу, као и пролиферативну активност и степен елиминације програмираном ћелиском смрћу (апоптозом) ћелија површинског епитела у најраније неонаталном периоду.

Материјал и методе: Експериментом је обухваћено по пет младунаца Албино-Оксфорд пацова по групи у првих 24 часа и 4 дана по рођењу. Утврђиване су хисто-морфометријске карактеристике епитела (хистолошка грађа, висина епитела, број овоцитима-сличних ћелија) као и имуноекспресија пролиферативног (PCNA, eng. *proliferating cell nuclear antigen*) и маркера апоптозе (каспаза-3) у ћелијама ПЕ.

Резултати: Наше истраживање је потврдило структурну трансформацију из псеудослојевитог у једнослојан епител, као одлику матурације ПЕ. Ћелије ПЕ у раном неонаталном периоду не бивају елиминисане каспаза-зависном апоптозом. Екструзија не представља важан вид елиминације герминативних ћелија, али присуство овоцитама-сличних ћелија у ПЕ може ићи у прилог теорији нео-овогенезе.

Закључак: Интензивна пролиферативна активност ћелија ПЕ непосредно након рођења указује да јајници пацова у овом периоду могу послужити као добар експериментални модел за проучавање неопластичних промена. Даља структурна и функционална истраживања ПЕ неопходна су у светлу динамике раног развоја јајника, као једног од кључних периода у фоликулогенези, али и у смислу клиничког значаја у превенцији и лечењу канцера јајника.

Кључне речи: површински епител; ПЦНА; каспаза-3; овоцитама сличне ћелије

HISTOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL ANALYSIS OF OVARIAN SURFACE EPITHELIUM IN THE NEONATAL RATS

Author: Stefan Veličković, Jana Andrejević

e-mail: stefan.velickovic94@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. dr Anita Radovanović, MSc Jelena Danilović Luković

Department of Histology and embryology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade

Introduction: The ovarian surface epithelium (OSE) is a dynamic structure within the ovary, which is considered as a source of germ cells (the theory of neo-oogenesis), and in past few years, OSE is accentuated as a possible source of ovarian cancer stem cells. Up to our knowledge proliferative activity and elimination rate by apoptosis of OSE cells in the early postnatal period, time of intense remodeling ovarian tissue, is not examined so far.

The Aim: The aim of our study is to gain insight into the histological structure, as well as the proliferation activity and the degree on elimination of the surface epithelium cells caused by the programmed cell death (apoptosis) in the earliest neonatal period.

Materials and methods: Our experiment included 5 pups Albino-Oxford rats per group in the first 24 hours and 4 days after birth. Histo-morphometric characteristics of the epithelium (histological structure, the height of the epithelium, the number of oocytes-like cells) and immunoeexpression of proliferation (PCNA, proliferating cell nuclear antigen) and apoptosis (caspase-3) markers in the OSE cells were examined.

Results: Our research indicate on the structural transformation of the pseudostratified to a simple epithelium, as a characteristic of maturation of OSE. In the early neonatal period OSE cells are not eliminated by caspase-dependent apoptosis. Extrusion does not represent an important mechanism of elimination of germ cells in this period, but the presence of oocyte-like cells in the OSE may support the theory of neo-oogenesis.

Conclusion: Intensive proliferative activity of the OSE cells immediately after birth indicates that the ovaries during this period can serve as a good experimental model for neoplasm examination. Further structural and functional studies of OSE are necessary in light of the dynamics of early development of ovary, as one of the key periods of folliculogenesis, but also in terms of clinical importance in the prevention and treatment of ovarian cancer.

Keywords: surface epithelium; PCNA; caspase-3; oocytes like cells



УТИЦАЈ АКТИВНИХ КОМПОНЕНТИ ЕТАРСКИХ УЉА, КАРВАКРОЛА И ЦИНАМАЛДЕХИДА НА БАКТЕРИЈСКУ МИКРОФЛОРУ ПАСА

Аутор: Марина Тасовац

e-mail: marina_bg94@live.com

Ментор: доц. Марина Радојичић

Катедра за микробиологију и имунологију, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Карвакрол и цинамалдехид су активне компоненте етарских уља, синтетисаних од стране биљака у различитим деловима на корену, стаблу, листу, цвету, плоду и семену. Ове активне компоненте се одликују антибактеријским деловањем, а имајући у виду високу преваленцију резистенције бактерија према антибиотицима добијају све ширу примену код терапије инфективних обољења домаћих животиња.

Циљ рада: Испитивање антибактеријских својстава активних компоненти етарских уља карвакрола и цинамалдехида на сојеве бактерија изолованих од паса у *in vitro* условима.

Материјал и методе: Материјал за испитивање су чинили клинички изолати прикупљени од паса на Факултету ветеринарске медицине, Универзитета у Београду крајем 2016. године. Од укупно испитаних 16 изолата, брисом из ушију и вагине паса изоловано је 13 различитих изолата и 3 соја и испитивана је њихова осетљивост према активним компонентама етарских уља, карвакролу и цинамалдехиду применом микродилуционе методе у бујону. Антибиотик амикацин је коришћен као позитивна контрола.

Резултати: Вредности MIC (*Minimal inhibitory concentration*) активних компоненти карвакрола и цинамалдехида етарских уља која је довела до инхибиције раста бактерија изолата креће се у опсегу од 40-640µg/ml. Најпотентније дејство је испољио карвакрол према изолату *Moraxella catarrhalis* и *Escherichia coli* у концентрацији 40µg/ml, а цинамалдехид према *Staphylococcus* spp. у концентрацији од 40µg/ml.

Закључак: На основу добијених резултата учинка карвакрола и цинамалдехида на бактерије вагиналне и ушне микрофлоре паса, била би оправдана њихова профилактичка и терапеутска примена у ветеринарској медицини. Може се закључити да се ове супстанце, као и етарска уља која их садрже у свом саставу, одликују повољним антибактеријским особинама.

Кључне речи: вагинална и ушна бактеријска микрофлора; карвакрол; цинамалдехид

THE EFFECT OF ACTIVE COMPONENTS OF ESSENTIAL OILS, CARVACROL AND CINNAMALDEHYDE ON BACTERIAL MICROFLORA OF DOGS

Author: Marina Tasovac

e-mail: marina_bg94@live.com

Mentor: Assist. Prof Marina Radojčić

Department for Microbiology and Immunology, Faculty of Veterinary Medicine at the University of Belgrade

Introduction: Carvacrol and cinnamaldehyde are active components of the essential oils of different plants which are localized in different parts of the root, stem, leaf, flower, fruit and seed. These active components are characterized by antibacterial activity and their application might be increased in therapy of infectious diseases in domestic animals, especially taking into account the growing prevalence of bacterial resistance to antibiotics.

The Aim: Study of the antibacterial properties of the active components of essential oils, carvacrol and cinnamaldehyde on strains isolated from dogs in *in vitro* conditions.

Material and Methods: The study material consisted of clinical isolates of dogs collected at the Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade in late 2016. Total of 3 ATCC strains and 13 clinical isolates obtained from vagina and ear swabs of the dogs were screened for their susceptibility to the active components of essential oils, carvacrol and cinnamaldehyde using the broth microdilution method. Antibiotic amikacin is used as a positive control.

Results: The MIC values of carvacrol and cinnamaldehyde that led to the inhibition of growth of bacteria ranges from 40-640µg/ml. The most potent effect was manifested by carvacrol on *Moraxella catarrhalis* and *Escherichia coli* and by cinnamaldehyde on *Staphylococcus* spp. in same concentration of 40µg/ml.

Conclusion: Based on these results, the effect of carvacrol and cinnamaldehyde on bacteria would justify their prophylactic and therapeutic use in veterinary medicine. It can be concluded that these substances, as well as essential oils that contain them, are characterized by favorable antibacterial properties.

Keywords: bacterial microflora of the ears and vagina; carvacrol; cinnamaldehyde



ИСПИТИВАЊЕ ПРИСУСТВА И СЕРОЛОШКА ТИПИЗАЦИЈА *SALMONELLA* SPP. КОД КОРЊАЧА У ЗАТОЧЕНИШТВУ

Аутор: Митра Драгојевић, Дарија Лауш

e-mail: mitra.dragojevic@yahoo.com

Ментор: проф. др Дејан Крњаић

Катедра за микробиологију Факултета ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Значај корњача као резервоара и извора по људе патогених салмонела је одавно препознат. Међутим, на територији Републике Србије постоји мањак података о присуству салмонела код корњача и значаја ове животињске врсте као потенцијалног извора салмонелозних инфекција људи.

Циљ рада: Испитивање присуства и серотипских карактеристика *Salmonella* spp. код корњача у заточеништву и утврђивање опасности од преношења ових бактерија на људе.

Материјал и методе: У периоду од новембра 2016. до јануара 2017. године прикупљен је 21 клоакални брис клинички здравих корњача (11 црвеноухих, 7 жутоухих и 3 шумске корњаче) и то 15 власничких корњача и 6 из Јавног акваријума и тропикаријума Београда. Изолатија и идентификација су извршене према методи *SRPS EN ISO 6579:2008* са модификацијама, а серотипизација је извршена према стандарду *CEN ISO/TR 6579-3:2014*.

Резултати: Присуство салмонела је утврђено код три корњаче, односно 14,29 % испитиваних јединки. Сојеви су изоловани од корњача из карантина Јавног акваријума и тропикаријума, а серотипизовани су као *Salmonella enterica subspecies enterica serovar. Saintpaul*. Дати сој је по први пут изолован од гмизаваца у Србији, а спада у 15 најчешћих сероваријетета код људи у Реублици Србији, односно међу 20 најчешћих узрочника салмонелозе људи у Европи и САД-у.

Закључак: Резултати рада потврђују присуство сероваријетета *Salmonella enterica* код корњача који могу изазвати и инфекције људи. Неопходно је упознати држаоце корњача о могућем ризику од инфекција салмонелама пореклом од њихових љубимаца, као и значају примене карантина и микробиолошких испитивања новонабављених јединки пре њиховог увођења у постојећу групу корњача. Како ризик по здравље људи постоји, намеће се потреба за свеобухватнијим истраживањима улоге корњача и осталих гмизаваца у епидемиологији салмонелозе.

Кључне речи: корњача; *Salmonella*; зооноза

INVESTIGATION OF THE PRESENCE AND SEROLOGICAL TYPING OF *SALMONELLA* SPP. IN TURTLES IN CAPTIVITY

Author: Mitra Dragojevic, Darija Laus

e-mail: mitra.dragojevic@yahoo.com

Mentor: Full prof. Dejan Krnjaic

Department of microbiology Faculty of veterinary medicine University of Belgrade

Introduction: The importance of turtles as reservoirs and sources of salmonella pathogenic to people is well known. However, there is not enough date on the presence of salmonella in turtles and significance of this animal species on the territory of the Republic of Serbia.

The Aim: Investigation of the presence and serotypical features of bacteria of the genus *Salmonella* spp. in turtles held in captivity and risk assessment of the turtle-associated salmonellosis

Material and Methods: From November 2016 to January 2017 a total of 21 cloacal swabs were collected from apparently healthy turtles (11 red-eared slider, 7 yellow bellied slider and 3 Hermann's tortoise). Fifteen of them belonged to private owners and 6 were housed in Public aquarium and tropicarium of Belgrade. Isolation and identification were done by the method *SRPS EN ISO 6579:2008* with modifications and serotyping was done by the standard method *CEN ISO/TR 6579-3:2014*.

Results: The presence of *Salmonella* was confirmed in three turtles respectively in 14.29% of the surveyed individuals. Strains were isolated from turtles from quarantine of the Public aquarium and tropicarium and were serotyped as *Salmonella enterica subspecies enterica serovar. Saintpaul*. This is the first isolation of this serotype from reptile in Serbia and it is one of the 15 most common isolates from human in Republic of Serbia and in 20 of the most common causative agents of human salmonellosis in Europe and USA.

Conclusion: These results confirm the presence of serovarieties *Salmonella enterica* in turtles that can cause salmonellosis in humans. It is necessary to inform the owners of the possible risk of reptile-related salmonellosis and the importance of the quarantine for turtles and microbiological testing before joining an existing group. There is a risk to human health as well as request for comprehensive research on role of turtles and other reptiles in epidemiology of salmonellosis.

Keywords: turtle; *Salmonella*; zoonosis



КАРДИОЛОШКА ПРОЦЕНА КЛИНИЧКИХ МАНИФЕСТАЦИЈА КОД КАРДИОВАСКУЛАРНЕ ДИРОФИЛАРИОЗЕ

Аутор: Нина Гогоћ

e-mail: nince_93@yahoo.com

Ментор: Проф. др Тамара Илић, Доц. др Предраг Степановић

Катедра за паразитологију и Катедра за болести копитара, месоједа живине и дивљачи, Кабинет за кардиологију, Факултета ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Кардиоваскуларна диروفилариоза је обољење зоонозног карактера изазвано нематодом *Dirofilaria immitis*. Вектор у преношењу болести је комарац. Обољење се јавља код паса, мачака, дивљих канида и људи. У раду су поред патогенезе, клиничке слике, описани и неки од кардиолошких параметара које смо пратили код оболелих јединки (*Troponin I*, дебљину десне коморе, лумен десне коморе у дијастоли и крвни притисак). Истраживање је спроведено у Кабинету за кардиологију Факултета ветеринарске медицине Универзитета у Београду.

Циљеви и задаци рада: Извршити реалну процену стања оболелих пацијената, применити адекватне дијагностичке технике у дијагностичком поступку, применити неопходну терапију, пратити ефикасност лечења, предложити превентивне активности.

Материјал и методе: Увидом у картотеку Кабинета за Кардиологију ФВМ обрадили смо садржај картона у циљу поређења следећих података: анамнестичких, лабораторијске тестове (*Immuno Run*, *MP Rapid test*), мерење крвног притиска и специјалне дијагностичке поступке (радиографија, ехокардиографија, електрокардиографија).

Резултати: У раду су приказани резултати истраживања вршених у периоду од октобра 2016. до фебруара 2017. на псима различитих раса и узраста. Укупно је обрађено петнаест јединки.

Закључак: Овим радом смо хтели да укажемо стручној јавности да је кардиоваскуларна диروفилариоза болест која се све чешће среће код паса у Србији. Њен, од скоро доказани, зоонозни карактер нарочито је важан са аспекта заштите здравља људи и животиња. Параметри које смо примењивали у раду су се показали као добар избор приликом одређивања терапије и праћења лечења.

Кључне речи: пас; кардиоваскуларна диروفилариоза; *Troponin I*; дебљина десне коморе у дијастоли *RVDd*; лумен десне коморе *RVW*; крвни притисак *T.A.*

CARDIOLOGY CLINICAL ASSESSMENT OF EVENTS WITH CARDIOVASCULAR DIROFILARIASIS

Author: Nina Gogić

e-mail: nince_93@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. Tamara Ilić, Assist. Prof. Predrag Stepanović

Parasitology Department, Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade

Introduction: Cardiovascular Dirofilariasis is zoonotic disease caused by nematodes *Dirofilaria immitis*. Vector is the mosquito. The disease occurs in dogs, cats wild canids, and humans. In addition to the work we pathogenesis, clinical presentation, and describe some of the cardiac parameters which were followed in patients (*Troponin I*, Right Ventricular Diastolic Diameter, Right Ventricle Wal, blood pressure). The research was conducted at the Ambulatory Clinics at the Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade, department of cardiology.

The Aim: is to assess the condition of patients, applying different types of therapy, monitoring the effectiveness of treatment, showing the complexity of the flowing problems and proposing prevention activities.

Material and Methods: In this paper, we used the following methods: content analysis of anamnesis cards, laboratory tests (*Immuno Run*, *MP Rapid test*), blood pressure and special diagnostic procedures (radiography, echocardiography, electrocardiography)

Results: The paper presents the results of the study conducted on dogs of different breeds and age from October 2016 to February 2017. In total, 15 dogs were treated

Conclusion: In this paper we wanted to once again turn our attention to the dogs in Serbia who more frequently suffer from cardiovascular dirofilariasis. According to the seriousness of the consequences it causes it represents one of the leading diseases. Recently established, zoonotic character of this disease is particularly important from the aspect of protecting human and animal health. The parameters that we use in research have proved to be a good option that applies to determinations of therapy and follow-up treatment.

Keywords: dogs; cardiovascular dirofilariasis; *Troponin I*; Right Ventricular Diastolic Diameter; Right Ventricle Wall; blood pressure



ПРОЦЕНА ЕНЕРГЕТСКОГ СТАТУСА ВИСОКО-МЛЕЧНИХ КРАВА У ЛАКТАЦИЈИ НА ОСНОВУ ОРГАНСКИХ САСТОЈАКА МЛЕКА И ТЕЛЕСНЕ КОНДИЦИЈЕ

Аутор: Драгана Васић

Е-маил: cincila93@gmail.com

Ментор: доц. др Иван Вујанац

Катедра за болести папкара, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Перипартални период је најкритичнија фаза у производно-репродуктивном циклусу високомлечних крава, која се карактерише негативним билансом енергије. То је стање када је уношење енергије у организам крава алиментарним путем мање од њихових потреба. За процену енергетског статуса, поред метаболичког профила и хормоналног статуса, значајну примену у пракси има одређивање енергетског статуса на основу органских састојака млека и телесне кондиције крава.

Циљ рада: Циљ рада је да се анализом квантитативног односа органских састојака млека (млечна маст, протеин, уреа) и оценом телесне кондиције процени енергетски статус високомлечних крава у периоду ране лактације.

Материјал и методе: За испитивање је одабрано укупно 36 високомлечних крава. Краве су подељене у три групе. У првој групи су биле краве до 30 дана лактације, у другој групи 30—60 дана и у трећој 80—110 дана. Оцена телесне кондиције процењена је према систему *Elanco Animal Health Bulletin A1 8478*. Узорци млека су узети током јутарње муже у количини од 50 мл од сваке животиње помоћу вајктора за узорковање. Садржај протеин и масти у млеку одређен је апаратом *Lactoscan LA*, док је концентрација уреа у млеку одређена ензимском кинетичком методом на анализатору *Byosystems A15*.

Резултати: Измерене вредности за просечну концентрацију млечне масти у млеку биле су испод физиолошких вредности код све три групе крава. Садржај уреа у млеку је био статистички значајно мањи у првој групи у односу на другу и трећу ($p < 0,01$). На основу анализе међусобног односа органских састојака млека установљен је изразит дефицит енергије, недостатак сирових влакана у исхрани, чиме је повећан ризик за настанак субакутне ацидозе бурага.

Закључак: Процена енергетског статуса крава на основу органских састојака млека и телесне кондиције крава је валидан, економичан и неинвазиван метод. За поуздану процену снабдевености енергијом и протеинима код крава у лактацији треба анализирати појединачне узорке млека у оквиру група животиња које се налазе у истој фази лактације.

Кључне речи: крава, енергетски биланс, млеко

ESTIMATION OF THE LACTATING DAIRY COWS IN LACTATION ENERGY STATUS ON THE BASIS OF ORGANIC INGREDIENTS OF MILK AND BODY CONDITION SCORE

Author: Dragana Vasić

E-mail: cincila93@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ivan Vujanac

Department of ruminant and swine diseases, Faculty of Veterinary Medicine University of Belgrade

Introduction: Peripartum period is the most critical stage in lactating dairy cows productive and reproductive cycle characterized by negative energy balance. In this condition amount of energy taken through alimentary tract is smaller than cows' needs. Apart from metabolic profile and hormonal status, determining energy status on the basis of organic milk ingredients and the cows' body condition score is important for estimating energy status.

Aim of the paper: The study's aim is estimating energy status of lactating dairy cows in early lactation period by the analysis of quantitative proportion of organic milk ingredients (milk fat, protein and urea).

Material and methods: There were three groups of thirty-six lactating dairy cows. The first group consisted of cows up to thirty-day lactation, the second was from 30 to 60 days and the third was from 80 to 110 days. Body condition score was estimated via *Elanco Animal Health Bulletin A1 8478*. Morning milking samples were taken in the amount of 50 ml from each animal, with sampling device. Protein and fat concentration in the milk was determined by *Lactoscan LA* device, whereas urea concentration was determined by enzyme kinetic method on *Byosystems A15* analyzer.

Results: Measured values of average milk fat concentration in milk were under physiological values in all three groups. Statistically, urea concentration was significantly lower in the first group, compared to the other two ($p < 0.01$). Two things were established regarding mutual relations of organic milk ingredients analysis: significant energy deficiency and raw fiber lack in diet, which led to the increased risk of sub-acute ruminal acidosis.

Conclusion: Estimating cows' energy status on the aforementioned basis is valid, economical and non-invasive method. For reliable estimation of energy and protein supply of cows in lactation, we should analyze individual milk samples of the animals at the same lactation stage.

Key words: cow, energy balance, milk



АНАЛИЗА УЧЕСТАЛОСТИ АКТА ПОВРАЋАЊА КОД ПАСА СА СКРАЋЕНИМ ВРЕМЕНОМ ГЛАДОВАЊА ОД МОМЕНТА АПЛИКАЦИЈЕ АНЕСТЕТИКА

Аутор: Јована Миланов

e-mail: jovanamilanov93@gmail.com

Ментор: проф. др Вања Крстић

Катедра за Болести копитара, месоједа, живине и дивљачи, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Увођење пацијената у општу анестезију започиње премедикацијом. Премедикација обухвата апликацију седатива и аналгетика. Добро одабрана премедикација може много олакшати даљи увод и одржавање опште анестезије, а затим буђење и опоравак пацијента.

Циљ рада: Иако је уобичајно ускраћивање хране 24 часа а воде 12 часова, наш циљ рад је да анализирамо учесталост акта повраћања код паса којима је храна ускраћена 2 или 8 часова, а вода је била доступна до момента апликације анестетика.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 13 паса подељених у две групе. Прва група је обухватала 8 паса који су гладовали 2 часа, а друга група је обухватала 7 паса који су гладовали 8 часова предатог оперативног анестетика. Премедикација псима иу обе групе је урађена интрамускуларном апликацијом кетамина у дози од 1 мг/кг у комбинацији са ксилазином у дози од 0,5 мг/кг.

Резултати: Праћењем акта повраћања добијени су резултати који су указивали на то да је он изостао код паса из обе групе. Резултати које смо добијели указују на то да раса, пол, старост, као ни временска разлика од последњег оброка нема утицаја на акт повраћања код паса из обе групе.

Закључак: На основу добијених резултата из нашег рада можемо да претпоставимо да нема потребе за ускраћивањем псима храну дуже од 8 часова без обзира што се то саветује у свакодневној пракси.

Кључне речи: пас; премедикација; ускраћивање; храна; повраћање

ANALYSE OF THE INCIDENCE OF VOMITING IN DOGS WITH FASTING PART-TIME FROM THE MOMENT OF APPLICATION THE ANESTHETIC

Author: Jovana Milanov

e-mail: jovanamilanov93@gmail.com

Mentor: Full Prof. dr Vanja Krstić

Department of Equine, small animals, poultry and wild animal diseases, Faculty of Veterinary medicine, University of Belgrade

Introduction: The introduction of general anesthesia in patients start with premedication. Premedication includes application of sedatives and analgesics. A well chosen premedication has much further to facilitate the introduction and maintenance of general anesthesia, and recovery time of the patient.

The Aim: Although the usual denial of the food 24 hours, and water for 12 hours, our goal of research is to analyze the incidence of vomiting in dogs were the food was deprived for 2 or 8 hours, and water was available to the moment of application of the anesthetic.

Material and Methods: The research included 13 dogs divided into two groups. First group include 8 dogs who were starving for 2 hours, and the second group include 7 dogs who were starving 8 hours before taken operation anesthetic. The premedication has been done with intramuscular injection of ketamine (1 mg/kg) combined with xilazine (0.5mg/kg) in dogs of the first group.

Results: By following the appearance of vomiting, it has been shown that both groups were vomit-free. The results we obtained indicate that breed, sex, age of the time gap since the last meal have no influence on application of vomiting in dogs of these two groups. Also, the results show that these is no difference between the groups when it comes to presence of vomiting, despite having applied a different premedication containing differents sedatives.

Conculusion: Based on our scientific research, it can be said that there is no need to restrain food to dogs longer than 8 hours before premedication no matter it is an advised in everyday practice.

Keywords: dog; premediction; food restrain; vomiting



РЕТРОСПЕКТИВНА АНАЛИЗА РАСНЕ ПРЕДИСПОЗИЦИЈЕ И СТАРОСНЕ КАТЕГОРИЈЕ ПАСА ОБОЛЕЛИХ ОД ИДИОПАТСКЕ ЕПИЛЕПСИЈЕ

Аутор: Срећко Терзић

e-mail: sreckoterzic4@gmail.com

Ментор: Проф. др Ненад Андрић

Катедра за болести копитара, месоједа, живине и дивљачи, Факултет ветеринарске медицине, Универзитета у Београду

Увод: Епилепсија је најчешћи неуролошки поремећај код паса. Са етиолошког аспекта подељена у две велике групе које чине идиопатска епилепсија (ИЕ) и структурна епилепсија. Велика пажња током последње декаде посвећена је истраживању ИЕ код паса с обзиром, да пси представљају идеалан модел када је у питању ово обољење јер настаје спонтано као и код људи. У том смислу, посебно је интересантна расна предиспозиција паса где се успело са идентификацијом неких генских мутација као могућих узрока настајања овог обољења. Међутим, постоје ИЕ код којих је за сада немогуће утврдити узрок настајања па су стога даља истраживања неопходна.

Циљ рада: Циљ овог рада је био да се утврди преваленца појаве ИЕ код паса, расна и полна предиспозиција, старосна категорија паса оболелих од ИЕ и спремност власника да приступе лечењу.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на 6085 паса на Клиници за болести малих животиња, ФВМ УБ у периоду од 2014. до 2016. године. Резултати су обрађени дескриптивном статистиком и приказани табеларно у виду процентуалне заступљености.

Резултати: Од укупно 6085 паса, код 2,00% је постављена дијагноза ИЕ. Регистровано је 35 раса паса са ИЕ од којих су најзаступљенији били мешанци (16,39%), кане корсо (6,56%), и патуљаста пинч и пудла (5,74%). Са аспекта полне предиспозиције, 72,95% паса мушког пола је оболело од ИЕ. Спремност прихватања терапије од стране власника забележена је у 87,70% случајева.

Закључак: Ово истраживање указује на значајну разлику у учесталости ИЕ међу расама с тим да се кане корсо први пут помиње као раса са повећаном учесталости овог обољења. До појаве ИЕ најчешће долазило у старости од једне до пет година а регистрована је и полна предиспозиција код мушких јединки. Одзив власника да пристану на лечење паса био је задовољавајући.

Кључне речи: идиопатска епилепсија; дијагностика; пас

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF BREED PREDISPOSITION AND AGE CATEGORY OF DOGS WITH IDIOPATHIC EPILEPSY

Author: Srećko Terzić

e-mail: sreckoterzic4@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Nenad Andrić

Department of Equine, Small Animal, Poultry and Wild Animal Diseases, Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade

Introduction: Epilepsy is the most common neurological disorder in dogs. From ethiological aspect is divided into two big groups, idiopathic epilepsy (IE) and structural epilepsy. Great attention in the last decade is dedicated to study of IE in dogs, considering that dogs are ideal model in case of this disease, because it occurs spontaneously as well as in humans. In this respect, it's particularly interesting to obtain breed predisposition of dogs where managed with the identification of certain genetic mutations, as potential causes of this disease. However, there are IE in which is impossible to determine the true cause of formation, therefore, further study is necessary.

The Aim: The aim of this study was to determine prevalence of IE, breed and gender predisposition, age category of dogs with IE and willingness of owners to access treatment.

Material and Methods: The research was implemented on 6085 dogs in the Clinic for Small Animals, FVM UB in the period from 2014 to 2016. The results were analyzed by descriptive statistics and presented in tables as a percentage representation.

Results: From a total of 6085 dogs at 2.00% was diagnosed with IE. It was registered 35 dog breeds of which the most common ones were of crossbreed (16.39%), Cane Corso (6.56%) and the Miniature Pinscher and Poodle (5.74%). From the aspect of gender predisposition, 72.95% male dog suffered from IE. The willingness of accepting treatment by the owners was noted in 87.70% of cases.

Conclusion: This study indicates a significant difference in the incidence of IE among breeds, provided that the Cane Corso was first mentioned as a breed with an increased incidence of the disease. Until the appearance of IE usually came at the age of one to five years and registered on the full predisposition in male individuals. Response from the owners in terms of accepting dog treatment was satisfactory.

Keywords: idiopathic epilepsy; diagnostic; dog



ДЕТЕКЦИЈА *MYCOPLASMA SPP.* У ГЕНИТАЛНОМ ТРАКТУ И КРВИ КОД ПАСА КОРИШЋЕЊЕМ PCR ДИЈАГНОСТИКЕ

Аутор: Страхиња Ћибић

e-mail: strahinjacobic@yahoo.com

Ментор: асист. Љубодраг Станишић

Катедра за породично, стерилитет и вештачку оплодњу, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Дијагностика микоплазматских инфекција се углавном ослања на конвенционалне серолошке и микробиолошке методе, које могу бити технички захтевне и дуготрајне. Ланчана реакција полимеразе (PCR) представља брзу и осетљиву молекуларну методу за детекцију *Mycoplasma spp.*, у којој се путем универзалних прајмера за V3 регион 16S rDNK идентификују представници класе *Mollicutes*. Патогени из реда микоплазми изазивају инфекције код људи и животиња а као последица настају анемија, коњунктивитис, артритис, неплодност, абортус, респираторне и урогениталне болести. Могу да преживе недељама или месецима ван домаћина, па је околина чест извор заразе. Делујући имunosупресивно на организам, микоплазматске инфекције прати хроничан ток и поред употребе антибиотика, а неретко опстају као латентне инфекције.

Циљ рада: Циљ овог рада је испитивање присуства представника класе *Mollicutes* у гениталном тракту и крви код одабране популације невластничких паса са територије града Београда, са посебним освртом на представнике *Mycoplasma spp.*

Материјал и методе: Укупно је испитано 8 узорака пуне крви и 8 вагиналних и препуцијалних брисева пореклом од четири мужјака и четири женке паса старости од 2 – 4 године. Испитивање је вршено путем PCR реакције за коју су коришћени прајмери специфични за V3 регију 16S rDNK *Mycoplasma spp.*, која се састоји од 340 базних парова. Као позитивна контрола коришћен је потврђени изолат *Mycoplasma bovis*.

Резултати: Анализом 8 изолата DNK пореклом из крви нису добијени специфични продукти амплификације, док је анализом 8 изолата DNK, пореклом из брисева, на агарозном гелу установљено присуство PCR продукта у 6 узорака. Три узорка су имала PCR продукте од 340 базних парова.

Закључак: Велика бројност популације невластничких паса на територији града Београда и доказано присуство микоплазми у њиховом гениталном тракту представљају реалну опасност за ширење инфекције, како унутар популације невластничких паса тако и на популацију власничких паса.

Кључне речи: Микоплазме; PCR; 16S rDNK; урогениталне инфекције

DETECTION OF CANINE MYCOPLASMAS FROM GENITAL TRACT AND BLOOD USING PCR

Author: Strahinja Ćibić

e-mail: strahinjacobic@yahoo.com

Mentor: TA Ljubodrag Stanišić

Department of Obstetrics, Reproduction and Artificial Insemination, Faculty of Veterinary Medicine University of Belgrade

Introduction: The most commonly used methods for diagnosis of *Mycoplasma* infection are conventional serological and microbiological methods, which are time consuming and difficult to carry out. Polymerase chain reaction (PCR) represents quick and sensitive molecular method used for detecting *Mycoplasma spp.*, and it relies on the universal primers for V3 region of 16S rDNA to identify *Mollicute* species. Pathogens belonging to *Mycoplasma spp.* cause infections in humans and animals, and have as a consequence anemia, conjunctivitis, arthritis, infertility, abortion, respiratory and urogenital disease. They can survive for weeks to months outside their hosts, therefore, the environment is often a source of the infection. Having immunosuppressive effect on organisms, mycoplasmas infections are chronic even when treated with antibiotics, and it is not rare that they survive as latent infections.

The Aim: The aim of this paper is to analyze the presence of the members of *Mollicute* class, namely *Mycoplasma spp.*, in genital tract and blood of selected population of stray dogs on the territory of the city of Belgrade.

Materials and methods: The total number of 8 blood samples and 8 vaginal and preputial swabs from four male and four female dogs aged between 2 and 4 years were tested. The analysis was done by PCR, using primers specific to V3 region of 16S rDNA *Mycoplasma spp.*, which consists of 340 base pairs. Already validated *Mycoplasma bovis* isolate was used as a positive control group.

Results: The analysis of 8 DNA isolates from blood did not reveal specific amplification products, whereas the analysis of 8 DNA isolates from the swabs done on the agarose gel established the presence of PCR products in 6 samples. Two samples have PCR products of 340 base pairs.

Conclusion: The large number of stray dogs on the territory of the city of Belgrade and verified existence of mycoplasmas in their genital tract represent a threat of spreading the infection within the population of stray dogs as well as within the population of household dogs.

Keywords: *Mycoplasma*; PCR; 16S rDNA; urogenital infection



СИНДРОМ ЗАОСТАЛОГ ЈАЈНИКА И МУКОМЕТРА КОД КУЈЕ КАО ПОСЛЕДИЦА ОЗБИЉНЕ СТРУЧНЕ ГРЕШКЕ- ПРИКАЗ СЛУЧАЈА

Аутор: Урош Ћирковић, Емилија Павловић

e-mail: ukicirkovic@yahoo.com

Ментор: Асист. др Милоје Ђурић

Катедра за породилство, стерилитет и в.о. домаћих животиња, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Стерилизација женки паса једна је од најчешћих хируршких интервенција у ветеринарској пракси малих животиња. Разлози извођења ове интервенције између осталих су: смањење промена у понашању условљених полним хормонима, контрола популације паса и мачака, превенирање настанка разних болести, терапија у случају појаве одређених патолошких промена на гениталном тракту.

Циљ рада: Приказ случаја заосталог јајника и мукометре услед неадекватне хируршке технике, код кује старости 14 година којој је по наводима власника 6 година раније урађена овариохистеректомија.

Материјал и методе: Куја расе мађарски пули, старости 14 година. Урађен је клинички преглед, цитолошки брис вагине, ултразвучни преглед абдомена, хематолошке, биохемијске и хормонске анализе, патохистолошки налаз материце и јајника.

Резултати: Општим клиничким прегледом код кује је установљена повишена телесна температура (39,5°C), абдомен је био видно увећан. Ултразвучним прегледом абдомена визуелизовано је присуство јајника, као и орган налик на материцу анехогеног изгледа. Прегледом вагиналног цитолошког препарата (*Diff Quick* бојење) уочене су у највећем броју велике интермедијарне ћелије са пикнотичним једрима. Хематолошким анализама утврђена је леукоцитоза ($31,00 \times 10^9/l$), а хормонске анализе су показале да је концентрација прогестерона била изнад базалних вредности (0,40 ng/ml). Хистопатолошке промене на материци су биле у виду хиперплазија ендометријалног кубоидалног епитела, са фокалним, сквамозним, метапластичним променама.

Закључак: Приказани случај показује недостатак адекватне хируршке технике приликом извођења овариохистеректомије. Приликом 6 година раније извршене операције није изведено одстрањивање ни једног дела гениталног тракта, чиме је спречен евентуални нежељени гравидитет али не и постоперативне компликације које су касније угрозиле живот јединке.

Кључне речи: куја; овариохистеректомија; мукометра

OVARIAN REMNANT SYNDROME AND MUCOMETRA IN A BITCH AS A CONSEQUENCE OF A SERIOUS PROFESSIONAL MISTAKE-CASE REPORT

Author: Uroš Ćirković, Emilija Pavlović

e-mail: ukicirkovic@yahoo.com

Mentor: dr Miloje Đurić, TA

Department of obstetrics, reproduction and A. I., Faculty of Veterinary medicine University of Belgrade

Introduction: The spaying of bitches is one of the most common interventions in veterinary small animal practice. Reasons for performing these interventions are: reduction of changes in behavior associated with sex hormones, controlling canine and feline populations, preventing diseases favored by having an intact status, therapy.

The Aim: A case report of the ovarian remnant and mucometra as a result of inadequate surgical technique, in a bitch of 14 years of age in which was, as the owner reported, ovariohysterectomy performed 6 years earlier.

Material and methods: A Hungarian Puli bitch, 14 years of age. A clinical exam was performed, examination of the vaginal cytology, ultrasound examination of the abdomen, hematological, biochemical and hormonal analysis, histopathological findings of the uterus and ovaries.

Results: During the clinical examination it was established that the bitch had an increased body temperature (39.5°C), the abdomen was visibly enlarged. Ultrasound examination of the abdomen revealed the presence of the ovaries, as well as an organ that appeared to look like the uterus, anechogenic appearance. The examination of the vaginal cytology (*Diff Quick* staining) revealed the presence of big intermediate cells with pyknotic nuclei. Hematological analysis revealed leukocytosis ($31.00 \times 10^9/l$), hormonal analysis revealed that concentration of progesterone was above the basal value (0.40 ng/ml). Histopathological changes on the uterus were in form of hyperplasia of the endometrial cuboidal epithelium, with focal, squamous, metaplastic changes.

Conclusion: The case shows the lack of adequate surgical technique when performing ovariohysterectomy. The removal of any part of the genital tract was not performed during the procedure 6 years earlier, thus preventing eventual unwanted pregnancy, but not postoperative complications that threaten the life of the animal later.

Keywords: bitch; ovariohysterectomy; mucometra



ПАТОХИСТОЛОШКЕ ОСОБИНЕ ПРОМЕНА НА МОЗГУ КОД СТАРИХ МАЧАКА

Аутор: Славица Дражић

e-mail: dragan11273@gmail.com

Ментор: Асист. др Слађан Нешић

Катедра за патолошку морфологију, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Таложeње амилоида у зиду церебралних крвних судова, нагомилавање липофусцина у неуронима и налаз полиглукозанских тела у мозгу су промене које се везане за процес старења људи и животиња. Поред тога, акумулација амилоида се јавља код људи оболелих од Алцхајмерове болести као и код више животињских врста са различитим церебралним ангиопатијама.

Циљ рада: Циљ нашег рада је да се анализирају патохистолошке промене на мозгу код мачака настале у процесу старења.

Материјал и методе: Препарати мозга су припремани и бојени методама хематоксилин-еозин (HE), PAS (*Periodic acid Schiff*) и конго црвено (*Congo red*). У раду су испитане промене на мозгу четири мачке старости од 12 до 18 година, као и код једне мачке старе две године, која је била контрола.

Резултати: Полиглукозанска тела су уочена у фронталном режњу и хипокампусу код све четири старе мачке, као и у малом мозгу две мачке. Липофусцин уочен је у неуронима продужене мождине код све четири старе мачке, код две у малом мозгу и хипокампусу, као и код три у фронталном режњу. Амилоид је доказан у зиду крвних судова код свих старијих мачака у фронталном режњу и хипокампусу као и код једне мачке старости 18 година у малом мозгу.

Закључак: Накупине амилоида, полиглукозанских тела и липофусцина честе су промене које се могу наћи у мозгу старијих мачака и представљају знак процеса старења.

Кључне речи: липофусцин; амилоид; полиглукозанска тела; мозак; мачка

HISTOPATHOLOGICAL CHANGES IN THE BRAIN OF OLD CATS

Author: Dražić Slavica

E-mail: : dragan11273@gmail.com

Mentor: TA Slađan Nešić

Department of pathology, Faculty of Veterinary medicine, University of Belgrade

Introduction: The deposition of amyloid in the walls of cerebral blood vessels, accumulation of lipofuscin in neurons, polyglucosan bodies in the brain are changes that are related to the process of aging of people and animals. The deposition of amyloid is associated with Alzheimer's disease in humans and a variety of cerebral angiopathy in several animal species.

The Aim: The aim of our study is to analyze the histopathological changes may be caused by aging in cats. Preparations of the brain were prepared and stained with hematoxylin-eosin (HE), PAS (periodic acid Schiff) method and Congo red.

Material and Methods: In our study, we examined brains of four cats aged 12 to 18 years and one cat two years old which was a control. The polyglucosan bodies were observed in the frontal lobe and the hippocampus in all of four old cats, as well as two cats in the cerebellum.

Results: The lipofuscin has been found in the neurons of the medulla oblongata in of all four old cats, in two in the cerebellum and hippocampus, as well as three of the frontal lobe. Amyloid is detected in the wall of blood vessels in the frontal lobe and the hippocampus at four cats and in the cerebellum of the cat 18 years old.

Conclusion: Amyloid deposits, polyglucosan bodies and lipofuscin are common changes that can be found in the brain of older cats and is a sign of the aging process.

Keywords: lipofuscin; amyloid; polyglucosan body; brain; cat

**МОРФОЛОШКЕ ПРОМЕНЕ НА РЕПРОДУКТИВНИМ ОРГАНИМА СТЕРИЛИСАНИХ НЕВЛАСНИЧИХ ПАСА**

Аутор: Страхиња Милошевић

e-mail: bane94@live.com

Ментор: проф. др Дарко Маринковић

Катедра за патолошку морфологију, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Кује су диестричне животиње, полни жар се јавља у пролеће и у јесен. Циклус се састоји из неколико фаза које се карактеришу променама на јајницима, материци и вагини. Сматра се да су невластички пси доброг репродуктивног здравља и да се на њиховим репродуктивним органима ретко јављају патолошке промене.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је утврђивање патолошких промена на репродуктивним органима стерилисаних невластичких паса.

Материјал и методе: Током акције стерилизације невластичких паса узети су узорци тестиса, јајника и материце од 41 пса. Сви пси су били мешанци, непознате старости и кастрирано је 20 мужјака и овариохистеректомисана је 21 женка. Исечци ткива фиксирани су у 10% пуферизованом формалину и након стандардне обраде у аутоматском ткивном процесору укалупљени су у парафинске блокове и исечци дебљине 5µm бојени су хематоксилином и еозином.

Резултати: Кује су биле у различитим фазама естралног циклуса – доминантно у естралној и периестралним фазама (проеструс и диеструс) код 13 (61,9%) и 4 (19,05%) у анеструсу. Цистична ендометријална хиперплазија, запажена је код 2 (9,52%) кује. Дегенерација тестиса различитог степена била је запажена код 11 (55%) а дегенерација епидидимиса код 9 (45%) паса. Крипторхизам, праћен последичном хипоплазијом тестиса је уочен код 2 (10%) пса.

Закључци: Премда се невластички пси сматрају репродуктивно здравим јединкама код испитаних животиња на репродуктивним органима уочене су патолошке промене које имају утицаја на фертилитет јединки. Код куја ове промене су у виду цистичних жутих тела и цистичних јајника као и цистичне хиперплазије ендометријума, док је код мужјака доминантан патолошки налаз дегенеративних промена на тестисима и епидидимисима као и крипторхизам са последичном хипоплазијом тестиса.

Кључне речи: невластички пси; полни циклус; цистична ендометријална хиперплазија; крипторхизам; дегенерација тестиса; дегенерација епидидимиса

MORPHOLOGICAL CHANGES ON THE REPRODUCTIVE ORGANS OF SPAYED AND NEUTERED STRAY DOGS

Author: Strahinja Milošević

e-mail: bane94@live.com

Mentor: Assoc. Prof. Darko Marinković

Department for Pathology, Faculty of Veterinary Medicine at the University of Belgrade

Introduction: Bitches are diestral animals, heat occurs in the spring and autumn months. The cycle consists of a several phases that are characterized by changes on the ovaries, uterus and vagina. It is considered that stray dogs have good reproductive health and that pathological changes rarely occur on their reproductive organs.

The Aim: The aim of the study was to determine pathological changes on the reproductive organs of stray dogs.

Materials and methods: Samples of the testicles, ovaries and uteruses of 41 dogs were collected during the free spay and neuter drive. All of them were crossbreeds, their age was unknown, 20 males were castrated and on 21 females an ovariohysterectomy was performed. Tissue samples were fixed in 10% buffered formalin, and after standard processing in an automated tissue processor, were embedded in paraffin blocks and 5µm thick sections were stained with hematoxylin and eosin (HE).

Results: The bitches were in different phases of the estrous cycle – estral and peri-estral phases were dominant (proestrus and diestrus) in 13 (61.9%) and 4 (19.05%) were in anestrus. Cystic endometrial hyperplasia was observed in 2 (9.52%) bitches. Testicular degenerations, in different degrees, were observed in 11 (55%) and degeneration of the epididymis was observed in 9 (45%) dogs. Retained testicles, that were followed with the hypoplasia of the testicle and it was observed in 2 (10%) dogs.

Conclusion: Even though stray dogs are considered as healthy animals, pathological changes were observed in the tested animals, which have an impact on the fertility of the individuals. In bitches these changes were in the form of the corpus luteum and cystic ovaries, as well cystic endometrial hyperplasia, while in dogs the dominant pathological findings were testicular degenerations, as well as retained testicles with the consequential testicular hypoplasia.

Keywords: stray dogs; estrus cycle; cystic endometrial hyperplasia; retained testicles; testicular degeneration; epididymis degeneration



ЛИПОПРОТЕИНИ СЕРУМА И ЛИПИДНИ СТАТУС КРАВА У ПЕРИПАРТАЛНОМ ПЕРИОДУ

Аутор: Ивана Радојевић

E-mail: tinkerbelle.ivana@gmail.com

Mentor: проф. др Драган Гвоздић

Катедра за патолошку физиологију, Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду

Увод: У производном циклусу млечних крава, перипартални период је често обележен различитим поремећајима здравственог стања. Иако су концентрације триглицерида и холестерола, као параметра липидног статуса, у наведеном периоду добро познате савременој литератури, концентрација липопротеина који обезбеђују транспорт наведених липида није још увек довољно проучен.

Циљ рада: Циљ рада је био да се код млечних крава испитају промене у концентрацији α и β -липопротеина у крвном серуму, пре и непосредно после порођаја, и да се дефинише да ли је током испитиваног периода постојала супклиничка инфламација.

Материјал и методе: Испитивање је изведено на 8 крава Холштајн Фризијске расе, старости 2-6 година. Узорковање крви вршено је 3 пута пре тељења у размаку од недељу дана (-3 недеље, -2 недеље, -1 недеља), и једном непосредно након порођаја (+1 дан). Липопротеини крвног серума су анализирани методом електрофорезе на агарозном гелу, док су укупни протеини (TP), албумини (Alb), холестерол (Chol) и триглицериди (Tg) одређени рутинским биохемијским анализама (Elitech, Француска, реагенси валидирани за Technicon RA-XT). Концентрација фибриногена је одређена Clauss-овом методом.

Резултати: Концентрација фибриногена у недељама пре партуса није варијала док је непосредно после партуса дошло до значајног пораста. Концентрација TP, Alb се није мењала током студије. Непосредно после порођаја, дошло је до значајног смањења концентрације Chol, Tg и α -липопротеина, док пад концентрације β -липопротеина није статистички значајан.

Закључак: Резултати студије указују да испитиване краве пре партуса нису имале инфламацију, а непосредно после порођаја развила се супклиничка инфламација. Пад триглицерида највероватније указује смањену синтезу у јетри док пад холестерола, који се претежно налази у α -липопротеинској фракцији, указује на поремећај реверзног транспорта холестерола, то јест до поремећаја његове реутилизације у хепатоцитима и/или његове елиминације из организма путем жучи. На основу наведених резултата не може се са сигурношћу рећи у којој мери су наведене промене у концентрацији липопротеина и метаболизму липида изазване супклиничком инфламацијом, а у којој мери негативним билансом енергије који се јавља у перипарталном периоду.

Кључне речи: електрофореза; α и β липопротеини; триглицериди; холестерол; субклиничка инфламација

BLOOD SERUM LIPOPROTEINS AND LIPIDOME PROFILE DURING TRANSITION PERIOD OF DAIRY COWS

Author: Ivana Radojevic

E-mail: tinkerbelle.ivana@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dr Dragan Gvozdic

Department of Pathophysiology, Faculty of Veterinary medicine University of Belgrade

Introduction: In the production cycle of dairy cows, peripartur period is often marked with different health problems occurring during that period. Although concentration of triglycerides and cholesterol parameters of lipid status during that period are well known to modern science, concentrations of lipoproteins, main for the transport of lipids, are not studied well enough.

The Aim: The aim of the study is to investigate changes in α -lipoprotein and β -lipoprotein fractions of blood serum in dairy cows before and immediately after parturition, and to define if there is any subclinical inflammation during that period.

Material and Methods: The experiment was conducted on 8 Holstein Friesian dairy cows, aged 2-6 years. Blood sampling was done 3 times weekly before calving during (-3, -2 and -1 week relative to calving), and once immediately after parturition (+1 day). The serum lipoproteins were analyzed using agarose gel electrophoresis, and the total proteins (TP), albumins (Alb), cholesterol (Chol) and triglycerides (TG) concentrations were determined by routine biochemical analyzes (Elitech, France, the reagents validated for Technicon RA-XT). Blood serum of fibrinogen concentration was determined by the Clauss's method.

Results: Concentration of fibrinogen before parturition did not vary significantly, while immediately after parturition there was a significant increase in concentration. The TP and Alb concentration did not vary significantly during the study. Immediately after parturition was recorded a significant fall in the TG, Chol and α -lipoprotein concentration, while lower levels of β -lipoprotein concentration is not significant.

Conclusion: Our results indicate that the tested cows before parturition had no inflammation, while immediately after parturition there was subclinical inflammation. Significant decrease in TG indicates probably lower synthesis by the liver, while decrease in the Chol, which is main in the α -lipoprotein, indicates reutilization by the hepatocytes or its elimination from the body via the bile. Based on these results, we can not for sure tell that changes in lipoproteins concentration and metabolism lipid parameters are related to the recorded inflammatory reaction, or negative energy balance that occurs during that period.

Keywords: electrophoresis; α and β -lipoproteins; triglycerides; cholesterol; subclinical inflammation



ПРОЦЕНА ПОУЗДАНОСТИ РЕНДГЕНОГРАФИЈЕ У ОДНОСУ НА КОМПЈУТЕРИЗОВАНУ ТОМОГРАФИЈУ У ДИЈАГНОСТИЦИ МЕДИЈАЛНОГ КОРОНОИДНОГ ОБОЉЕЊА ЛАБРАДОР РЕТРИВЕРА

Аутор: Анастасија Тодоровић

e-mail: anastasijatodorovic@gmail.com

Ментор: проф. др Никола Крстић

Катедра за радиологију и радијациону хигијену, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Најчешћи налаз медијалног коронаидног обољења је фрагментирани медијални коронаидни процесус који спада у примарни узрок дисплазије лакта паса, а лабрадор ретривер је једна од средње великих пасмина код које се најчешће јавља. Аналогна радиографија се дуги низ година користи за дијагностиковање лезија лакатног зглоба, међутим овом методом се фрагментирани медијални коронаидни процесус тешко открива због суперпонирања његове сенке са главом радијуса. У литератури је најчешће спомињана процена поузданости од 10-62%. Компјутеризована томографија омогућава комплетну топографско-анатомску евалуацију лакатног зглоба и процењује се као високо прецизна, референтна метода за рано детектовање медијалног коронаидног обољења.

Циљ рада: Циљ овог рада је био да се процени степен поузданости процене линије сепарације ФМКП лабрадор ретривера аналогном радиографијом. Компјутеризована томографија је коришћена као референтна неинванзивна метода којој је дата предност у односу на артроскопију код које се не може дијагностиковати недислоцирани секвестар фрагментирани медијалног коронаидног процесуса

Материјал и методе: Радиолошко и СТ снимање извршено је на 13 лабрадор ретривера старости од 7-14 месеци. Укупно је евалуирано 26 лакатних зглобова.

Резултати: СТ методом је дијагностикован ФМКП на 20 лактова. Радиолошким прегледом ФМКП је установљен на 8 лактова, али је један био лажно позитиван. Поузданост радиографије у дијагностици ФМКП лабрадор ретривера у односу на компјутеризовану томографију износи 35%.

Закључак: Наши резултати указују да у случају суптилних промена на аналогном радиограму треба посумњати на фрагментацију медијалног коронаидног процесуса као једну од најчешћих форми дисплазије лакта лабрадор ретривера и користити СТ као референтну методу.

Кључне речи: фрагментирани медијални коронаидни процесус; лабрадор ретривер; компјутеризована томографија; радиографија; дисплазија лакта

ASSESSMENT RELIABILITY OF RADIOGRAPHIC FINDINGS RELATED TO COMPUTED TOMOGRAPHY OF MEDIAL CORONOID DISEASE IN LABRADOR RETRIEVERS

Author: Anastasija Todorović

e-mail: anastasijatodorovic@gmail.com

Mentor: Prof. Nikola Krstić

Department of Radiology and Radiation hygiene, Faculty of Veterinary medicine, University of Belgrade

Introduction: The most frequently finding of medial coronoid disease is fragmentet medial coronoid procesus which is primary cause of canine elbow dysplasia, and labrador retriever is often affected breed of dog. For many years analog radiography is used for assessment of elbow lesions, however, with this tehniqe is difficult to detect FMCP because of super-imposition of the radial head over the medial coronoid process. In literature is most often mentioned range of reliability assessment from 10 to 62%. CT provides completely topografic and anatomical evaluation of elbow joint disease and is estimated to be suitable imaging technique for early detection of medial coronoid disease.

The Aim: The aim of this study was to assess analog radiographic reliability degree of the MCP outline of young labrador retrievers. CT was used as referent, non-invasive technique related to arthroscopy where isn't possible to identify displaced fragments of medial coronoid process.

Material and Methods: The study included 13 labrador retrievers aged 7-14 months. A total of 26 elbow joints were evaluated with radiography and CT.

Results: CT assessment showed 20 joints positive for FMCP. Radiographic assessment showed 8 affected joints but one was false positive. Assessment of radiology reliability compared with CT finding showed sensitivity of 35%.

Conclusion: Our results suggest that in case of subtle changes during radiography evaluation, fragmented medial coronoid process should be suspected as one of the most frequent form of elbow dysplasia. CT should be used as a main imaging technique.

Keywords: fragmented medial coronoid process; labrador retriever; computed tomography; radiography; elbow dysplasia



РЕТРОСПЕКТИВНА АНАЛИЗА СПИНАЛНЕ СТЕНОЗЕ ЛУМБАЛНЕ И ЛУМБОСАКРАЛНЕ РЕГИЈЕ КИЧМЕНОГ СТУБА ПАСА
ДИЈАГНОСТИКОВАНА РАДИОЛОШКИМ МЕТОДАМА

Аутор: Јована Илић

e-mail: jovana.ilic1994@yahoo.com

Ментор: асист. др Марко Митровић

Катедра за радиологију и радијациону хигијену, Факултета ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Спинална стеноза представља сужење кичменог канала са последичним притиском на кичмену мождину и коренове нерава. Ово патолошко стање најчешће настаје услед промена на интервертебралним дискусима, као и при трауматским повредама кичменог стуба. Инциденца појаве ове патологије је већа код мужјака старости око седам година.

Циљ рада: Основни циљ овог рада је да се укаже на значај компјутеризоване томографије у дијагностици спиналне стенозе у регији лумбалне и лумбосакралне кичме, као и да се међу испитиваним расама паса испитају најчешћи узроци који доводе до компресије кичмене мождине.

Материјал и методе: У ретроспективној анализи је испитано 27 паса (15 мужјака и 12 женки) расе: мешанац, јазавичар, лабрадор и малтезер. Све животиње су снимане методом нативне рендгенографије, а додатна испитивања методом компјутеризоване томографије су вршена само на псима код којих се предходним прегледом нису уочиле радиолошки видљиве промене.

Резултати: Спинална стеноза је дијагностикована код 23 пса (14 мужјака и 9 женки). Методом нативне рендгенографије дијагностиковане су: калцификације дискуса (4 пса) и прелом пршљена (1 пас). Применом компјутеризоване томографије код 18 паса су уочене промене, и то: протрузија дискуса (15 паса), спондилолистеза (1 пас), липоматоза епидуралног простора (1 пас) и ретрокорпорална остеофитоза (1 пас).

Закључак: Компјутеризована томографија пружа могућност сагледавања снимане регије у све три равни (аксијалној, сагиталној и короналној), као и у 3D реконструкцији, због чега ова метода има посебан значај у дијагностици спиналне стенозе. У овом испитивању, код највећег броја паса спинална стеноза је била последица дископатије, са највећом инциденцом појаве код јазавичара.

Кључне речи: нативна рендгенографија; компјутеризована томографија; спинална стеноза; пас

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF SPINAL STENOSIS IN LUMBAR AND LUMBOSACRAL REGION IN DOGS DIAGNOSED WITH RADIOLOGICAL METHODS

Author: Jovana Ilic

e-mail: jovana.ilic1994@yahoo.com

Mentor: TA Marko Mitrovic

Department of Radiology and Radiation Hygiene, Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade

Introduction: Spinal stenosis represents narrowing of spinal canal with resultant pressure on spinal cord and nerve roots. This pathological condition occurs usually due to changes in the intervertebral discs, as well as in traumatic spinal cord injuries. The incidence of this pathology is higher in males around the age of seven.

The Aim: The main objective of this paper is to highlight the importance of computed tomography in diagnosis of spinal stenosis in the lumbar and lumbosacral region of the spine, and as well to examine the most common causes of spinal cord compression among the studied breeds.

Materials and methods: In retrospective analysis there were 27 dogs examined (15 males and 12 females). Breeds: mixed-breed dogs, Dachshund, Maltese dog, Labrador Retriever. All animals were scanned with native radiography methods, with further examination by computed tomography that was performed only on dogs in which the preliminary examination did not detect radiographically visible changes.

Results: Spinal stenosis was diagnosed in 23 dogs (14 males and 9 females). Native radiography methods diagnosed: calcification of intervertebral discs (4 dogs) and a broken vertebra (1 dog). Use of computed tomography showed changes in 18 dogs, and they were: protrusion of intervertebral discs (15 dogs), spondylolisthesis (1 dog), lipomatosis epidural space (1 dog) and retrocorporal osteophytosis (1 dog).

Conclusions: Computed tomography offers the possibility of rendering scanned images of region in all three planes (axial, sagittal and coronal), as well as in 3D reconstruction, which is why this method is of valuable importance in diagnosis of spinal stenosis. In this study, spinal stenosis was due to discopathy, in the majority of cases with the highest incidence of phenomena in Dashshunds.

Keywords: native radiography; computed tomography; spinal stenosis; a dog



ГАСТРОЕНТЕРОЛОГИЈА



ЗНАЧАЈ УЛТРАЗВУЧНЕ ДИЈАГНОСТИКЕ У ПРОЦЕНИ СТЕПЕНА ПОРТНЕ ХИПЕРТЕНЗИЈЕ У ПАЦИЈЕНАТА СА ЦИРОЗОМ ЈЕТРЕ

Аутор: Александра Петровић

e-mail: alex91@hotmail.rs

Ментор: проф. др Мирјана Стојковић

Клиника за гастроентерологију и хепатологију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Ултрасонографија је неинвазивна дијагностичка метода која се користи за визуализацију унутрашњих органа, крвних судова, коштаног-зглобних структура и меких ткива. Цироза јетре је хронична дифузна болест коју карактерише оштећење јетриног паренхима, фиброзу јетре удружену са регенеративним нодусима и поремећај васкуларне архитектонике.

Циљ рада: Утврђивање корелације појединих ултразвучних параметара портне хипертензије код пацијената са цирозом јетре различите етиологије.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом обухваћени су пацијенти хоспитализовани на Клиници за гастроентерологију и хепатологију Клиничког центра Србије, где су испитивани и лечени због цирозе јетре различите етиологије, у периоду од јануара 2014. до децембра 2014. год. Код свих пацијената анализиране су демографске, етиолошке, клиничке и ултразвучне карактеристике.

Резултати: У ово истраживање укључено је 70 пацијената оболелих од цирозе. Укључено је 37 особа мушког пола (52,8%) и 33 (47,1%) женског пола. Показано је да постоји статистички значајна разлика између пацијената са портном хипертензијом (ПТХ) и без ПТХ, у вредностима дијаметра вене порте и дијаметра слезине.

Закључак: Резултати овог истраживања су показали да постоји могућност неинвазивне, ултразвучне процене портне хипертензије, што представља велики значај у клиничком раду, за постављање иницијалне дијагнозе, а потом и праћење прогресије болести.

Кључне речи: ултразвучна дијагностика; портна хипертензија; цироза јетре

THE IMPORTANCE OF ULTRASOUND IN THE EVALUATION OF THE STADIUM OF PORTAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

Author: Aleksandra Petrović

e-mail: alex91@hotmail.rs

Mentor: Full Prof. Mirjana Stojković

Clinic of gastroenterology and hepatology, Clinical center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Ultrasonography is a noninvasive diagnostic method used for visualization of internal organs, blood vessels, bone structures and soft tissues. Cirrhosis is chronic disease characterized by diffuse damage of the liver parenchyma, liver fibrosis associated with regenerative nodules and vascular disorders.

The Aim: Aim of this study is to determine sensitivity and specificity of ultrasound parameters of portal hypertension in patients with liver cirrhosis of different etiology.

Materials and Methods: This retrospective study takes into consideration patients hospitalized at the Clinic for Gastroenterology and Hepatology, Clinical Center of Serbia, who were examined and treated for cirrhosis of various etiologies, from January 2014, until December 2014. All patients were analyzed based on demographic, etiologic, clinical and ultrasound parameters.

Results: This study included 70 patients with cirrhosis, 37 (52.8%) males and 33 (47.1%) females. Results showed that there are statistically significant differences between patients with and without PHT and in the values of diameter of the portal vein and spleen diameter.

Conclusion: This Study demonstrate that there is a possibility of noninvasive, ultrasound evaluation of portal hypertension. These results are of major importance in clinical practice, especially for initial diagnosis and monitoring progression of the disease.

Keywords: ultrasound; portal hypertension; liver cirrhosis

**УПОРЕДНА АНАЛИЗА САТУРАЦИЈЕ КИСЕОНИКОМ И СРЧАНЕ ФРЕКВЕНЦИЈЕ КОД СЕДИРАНИХ И НЕСЕДИРАНИХ ПАЦИЈЕНАТА У ТОКУ КОЛОНОСКОПИЈЕ**

Аутор: Драгана Арбутина, Нађа Анђелић

e-mail: draganaarbutina@yahoo.com

Ментор: проф. др Срђан Ђурановић

Клиника за гастроентерологију и хепатологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Ендоскопске процедуре спроводе се са и без седације. Нема опште усаглашеног става које медикаменте треба користити за постизање седације и описују се различите компликације услед употребе седатива.

Циљ рада: Циљ овог рада био је упоређивање сатурације крви кисеоником, срчане фреквенције и општих популационих параметара између седираних и неседираних пацијената.

Материјал и методе: Пацијенати су подељени у групе седираних и неседираних пацијената. Група седираних испитаника подељена је у подгрупе зависно од употребљених лекова. Анализирани су демографски подаци, постојећи коморбидитети и терапија коју пацијенти узимају, употреби дувана, алкохола и бензодиазепина. Током интервенције периодично је праћена срчана фреквенција и сатурација периферне крви кисеоником. Мерено је трајање колоноскопије до дна цекума и време укупног трајања колоноскопије и регистрована појава кашља и штучања.

Резултати: Просечно време достизања до цекума је 8 минута и 2 секунде, док је просечно време укупног трајања колоноскопије износило 15 минута и 17 секунди. Није регистрована појава кашља и штучања. Група седираних пацијената имала је значајно већу просечну сатурацију периферне крви кисеоником током читаве интервенције ($p < 0,05$). Група неседираних током читаве интервенције имала је значајно већу просечну вредност пулса ($p < 0,05$). Просечна вредност сатурације била је значајно већа током 3, 6, 9, 12 и 21. минута, док у осталим интервалима мерења није било значајне разлике. Просечне вредности пулса седираних у 3. и 12. минути била су значајно мање, док у осталим интервалима мерења није нађена значајна разлика ($p > 0,05$). Подгрупе седираних пацијената зависно од употребљене комбинације лекова ни у једном тренутку нису се разликовале по просечној вредности сатурације. Просечна вредност пулса пацијената прве подгрупе седираних пацијената била је значајно мања у 21. минути интервенције ($p < 0,05$), док остала мерења нису показала значајну разлику.

Закључак: Вредности сатурације и срчане фреквенције значајно су стабилније и више одговарају физиолошким условима код седираних у односу на неседиране болеснике током колоноскопије. Тип седације није имао утицаја на посматране параметре.

Кључне речи: колоноскопија; седација; сатурација; пулс

COMPARATIVE ANALYSIS OF OXYGEN SATURATION AND HEART RATE IN GROUPS OF SEDATED AND NON SEDATED PATIENTS DURING COLONOSCOPY

Author: Dragana Arbutina, Nadja Andjelic

e-mail: draganaarbutina@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Srdjan Djuranovic

Clinic of Gastroenterology and hepatology, Clinical Center of Serbia, School of medicine University of Belgrade

Introduction: Endoscopic procedures are performed with or without sedation. There is no general attitude in medications used to achieve sedation and different authors report different complications of sedatives use.

The Aim: The aim was to compare the blood oxygen saturation, heart rate and general population parameters among sedated and non-sedated patients.

Material and Methods: Patients were divided into sedated and non-sedated group. Sedated patients were subdivided depending on the drugs used. Demographic and co-morbidities data were collected. During the intervention, heart rate and blood oxygen saturation was periodically monitored. We also measured total duration of colonoscopy to the bottom of the cecum, total colonoscopy duration time and registered cough and hiccups occurrence.

Results: Average time to reach the cecum was 8 minutes and 2 seconds, while the average time of total colonoscopy duration amounted 15 minutes and 17 seconds. Occurrence of cough and hiccups was not registered. Sedated patients had significantly higher average blood oxygen saturation throughout the intervention ($p < 0.05$). Non-sedated patients throughout the intervention were having significantly higher average heart rate ($p < 0.05$). In sedated patients, the average value of saturation was significantly higher during 3,6,9,12 and 21 minute, while other interval measurements showed no significant differences. Average sedated patients puls values in the 3rd and 12th minute were significantly lower, while in other intervals of measurement no significant difference was found ($p > 0.05$). Subgroups of sedated patients, at no point didn't differ in average value of saturation. The average pulse value of the first subgroup of sedated patients was significantly lower in the 21st minute of intervention ($p < 0.05$), while other measurements showed no significant difference.

Conclusion: Sedated patients had a significantly higher value of saturation and significantly lower pulse rate. No differences were observed depending on the parameters used sedation.

Keywords: colonoscopy; sedation; oxygen saturation; pulse



КОНЦЕНТРАЦИЈА ОЛИГОЕЛЕМЕНАТА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ИНФЛАМАТОРНИМ БОЛЕСТИМА ЦРЕВА

Аутор: Драгана Којић, Мирјана Карличић

e-mail: koojic@gmail.com

Ментор: проф. др Драган Томић

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

Увод: Олигоелементи су метали који су у људском организму присутни у малим количинама. Они су кључне компоненте неких антиоксиданса, тако да њихов дефицит угрожава одбрану од оксидативног оштећења.

Циљ рада: Испитивање концентрације олигоелемената (гвожђа, магнезијума, бакара и цинка) у серуму, као и њихове корелације са ендоскопским и патохистолошким налазом код пацијената са инфламаторним болестима црева (*IBD*).

Материјал и методе: Проспективном студијом обухваћени су пацијенти хоспитализовани на Клиници за гастроентерологију Клиничког центра Србије. Од укупно 30 болесника, 14 је имало Кронову болест (*CD*), 11 улцерозни колитис (*UC*) и 5 индетерминисани облик. У студији су корелиране вредности олигоелемената са патохистолошким степеном активности, као и са вредностима лабораторијских параметара. Поред тога, испитивана је и њихова међусобна корелација.

Резултати: Наши резултати показују да постоји статистички значајна разлика у локализацији између *CD* и *UC*. Вредности гвожђа ($7,1 \pm 8,2 \mu\text{mol/L}$), цинка ($23,6 \pm 5,3 \mu\text{mol/L}$) и магнезијума ($0,6 \pm 0,2 \text{mmol/L}$) биле су снижене, док су вредности бакара ($28,2 \pm 24,1 \mu\text{mol/L}$) биле повишене у серуму. Применом теста корелације утврђено је да су вредности гвожђа и вредности цинка негативно корелирале са патохистолошки верификованом активношћу болести ($p < 0,05$), док вредности бакара и вредности магнезијума нису корелирале са активношћу болести ($p > 0,05$). Позитивна корелација уочена је између вредности гвожђа и вредности магнезијума ($p < 0,05$).

Закључак: Наши резултати сугеришу да дефицит цинка у серуму може бити добар показатељ повећаног оксидативног стреса у *IBD*, што додатно указује колико је значајна његова суплементација као допуна основној терапији. Код оболелих од *IBD* који имају сидеропенијску анемију, уместо суплементације гвожђем, као алтернатива могла би се користити суплементација магнезијумом, што би посебно било значајно код пацијената код којих је контраиндикувана примена гвожђа.

Кључне речи: инфламаторне болести црева; гвожђе; бакар; цинк; магнезијум

THE CONCENTRATION OF TRACE ELEMENTS IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Author: Dragana Kojic, Mirjana Karlicic

e-mail: koojic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dragan Tomic

Clinic for Gastroenterology, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Trace elements are metals which are presented in the human body in small amounts. They are the key components of some antioxidants, so that their deficiency threatens the defense against oxidative damage.

The Aim: Examination the concentration of trace elements (iron, magnesium, copper and zinc) in serum, as well as their correlation with the endoscopic and histopathological findings in patients with inflammatory bowel disease (*IBD*).

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 Chron disease (*CD*), 11 had ulcerative colitis (*UC*) and 5 had indeterminate form. The study correlated the levels of trace elements by pathological levels of activity, as well as with the levels of laboratory parameters. In addition, their mutual correlation was examined.

Results: Our results showed that there is a statistically significant difference in localization between the *CD* and *UC* ($p < 0.05$). The levels of iron ($7.1 \pm 8.2 \mu\text{mol/L}$), zinc ($23.6 \pm 5.3 \mu\text{mol/L}$), magnesium ($0.6 \pm 0.2 \text{mmol/l}$) were reduced, while the levels of copper ($28.2 \pm 24.1 \mu\text{mol/L}$) were elevated in the serum. Applying the test of correlation, it was determined that the iron and zinc levels negatively correlate with histologically verified disease activity ($p < 0.05$), while the levels of copper and magnesium did not correlate with disease activity ($p > 0.05$). A positive correlation was observed between serum iron and magnesium levels ($p < 0.05$).

Conclusion: Our results suggest that the zinc deficiency in serum can be a good indicator of increased oxidative stress in *IBD*, which indicates the importance of its supplements as an addition to basic therapy. In patients with *IBD* who have sideropenic anemia, magnesium supplementation could be used as an alternative, rather than iron supplementation, which could be particularly important in patients who have contraindication for the use of iron.

Keywords: inflammatory bowel diseases; iron; copper; magnesium; zinc



ПРИСУСТВО АНЕМИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА ОБОЛЕЛИХ ОД ИНФЛАМАТОРНИХ БОЛЕСТИ ЦРЕВА

Аутор: Лана Станић, Марија Срећковић

e-mail: lanastanic93@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Драгана Мијач

Клиника за гастроентерологију и хепатологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Анемија је најчешћа системска компликација и екстраинтестинална манифестација инфламаторних болести црева. Учесталост анемије код ових пацијената износи између 15% и 75%. У највећем броју случајева, ова анемија представља пример комбинације недостатка гвожђа и анемије услед хроничних обољења.

Циљ рада: Циљ истраживања је био да се у референтној терцијарној установи студијом пресека утврди учесталост анемије и њених подтипова, као најчешће екстраинтестиналне манифестације код оболелих од Кроне болести и улцерозног колитиса.

Материјал и методе: Истраживањем су обухваћени болесници са дијагностикованом инфламаторном болести црева. Пацијенти су анализирани у односу на пол, старост, ентитет болести, локализацију, пушачки статус, оперативне захвате узроковане обољењем, екстраинтестиналне манифестације, са посебним освртом на присуство анемије (анализом лабораторијских података).

Резултати: Наша испитивана популација обухвата укупно 33 болесника са дијагнозом инфламаторне болести црева. Од укупног броја пацијената 14 (42,4%) је имало дијагнозу улцерозног колитиса, а 19 (57,6%) је имало дијагнозу Кроне болести. Испитивану популацију сачињавало је 20 (60,6%) мушкараца и 13 (39,4%) жена. Лабораторијском дијагностиком је утврђено да 25 (75,8%) испитаника има анемију. На основу детаљније анализе, хипосидеремичку анемију имало је 17 (51,5%) пацијената. Секундарну анемију имало је 9 (27,3%). Макроцитну анемију имало је 2 (6,1%).

Закључак: Наше истраживање потврдило је да су анемије веома честа екстраинтестинална манифестација инфламаторних болести црева.

Кључне речи: Кроне болест; улцерозни колитис; анемија

THE PRESENCE OF ANEMIA IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Author: Lana Stanić, Marija Srećković

e-mail: lanastanic93@gmail.com

Mentor: TA Dragana Mijač

Clinic of gastroenterology and hepatology, School of medicine University of Belgrade

Introduction: Anemia is the most common systemic complication and the extraintestinal manifestation of inflammatory bowel disease. The prevalence of anemia in these patients is between 15% and 75%. In most cases, this anemia is a combination of anemia of iron deficiency and anemia due to chronic diseases.

The Aim: The aim of the research was to determine the incidence of anemia and anemia subtypes as the most common extraintestinal manifestations in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis in the reference tertiary center by cross-sectional study.

Material and Methods: The study included patients diagnosed with inflammatory bowel disease. Patients were compared by gender, age, disease entities, localization, smoking status, surgery caused by disease, extraintestinal manifestations, with special emphasis on the presence of anemia (analysis of laboratory data).

Results: Our studied population comprised of a total of 33 patients diagnosed with inflammatory bowel disease. Of the total, 14 patients (42.4%) had a diagnosis of ulcerative colitis, 19 (57.6%) had a diagnosis of Crohn's disease. The study population consisted of 20 (60.6%) men and 13 (39.4%) women. Laboratory diagnosis has found that 25 (75.8%) of respondents have anemia. Based on detailed analyses, hypsideremic anemia had 17 (51.5%) patients. Secondary anemia had 9 (27.3%). Macrocytic anemia had 2 (6.1%).

Conclusion: Our study confirmed that anemia is a very common extraintestinal manifestation of the inflammatory bowel disease.

Keywords: Crohn's disease; ulcerative colitis; anemia



АНАЛИЗА КЛИНИЧКИХ И БИОХЕМИЈСКИХ ПРОМЕНА НА ЈЕТРИ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ОПСТРУКТИВНИМ АПНЕЈА СИНДРОМОМ У СПАВАЊУ

Аутор: Љубица Мандић, Ненад Митровић

e-mail: ljmandic1@gmail.com

Ментор: асист. др Бранка Филиповић

Клиничко-болнички центар „Бежанијска коса“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Постоје докази о повезаности опструктивног апнеја синдрома у спавању (ОАСС) са метаболичким синдромом, који обухвата висцералну гојазност, хипертензију, дислипидемију и инсулинску резистенцију. Такође, скорашња истраживања указују на удруженост ОАСС са још једном манифестацијом метаболичке дисфункције, неалкохолном масном болешћу јетре (NAFLD).

Циљ рада: Циљ нашег рада био је да упоредимо релевантне лабораторијске вредности, ултрасонографске одлике јетре и панкреаса, антропометријске и полисомнографске варијабле између пацијената са новодијагностикованим ОАСС, груписаних према тежини клиничке слике. Радна хипотеза је да међу њима постоје разлике у клиничким и биохемијским карактеристикама јетре, које нам указују на везу између ОАСС и NAFLD.

Материјал и методе: Студија је укључила укупно 51 испитаника са новодијагностикованим ОАСС, који су класификовани према тежини клиничке слике у две групе: оне са благим до умереним ОАСС и оне са тешким обликом ОАСС. Ове две групе испитаника су упоређиване према антропометријским, лабораторијским, полисомнографским и ултрасонографским параметрима који се користе у рутинској дијагностици ОАСС.

Резултати: Пронађена је статистички значајна разлика између посматраних група пацијената према тежини ОАСС у следећим параметрима: апнеја/хипопнеја индексу (АХИ), индексу десатурације кисеоника (ОД₁), степену сатурације кисеоника, вредностима најниже сатурације кисеоника и антеропостериорном дијаметру јетре ($p < 0,05$), при чему су сви параметри имали веће вредности у групи са тешким ОАСС.

Закључак: Нема доказа да постоји непосредна узрочно последишна повезаност између појаве неалкохолне масне болести јетре и опструктивног апнеја синдрома у спавању. Бројне повезаности клиничких и биохемијских параметара указују да ипак постоји могућност чешће појаве NAFLD код особа са ОАСС, без обзира на степен изражености клиничке симптоматологије.

Кључне речи: опструктивна апнеја; масна јетра; хипоксија; метаболички синдром

ANALYSIS OF CLINICAL AND BIOCHEMICAL CHANGES IN THE LIVER IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME

Author: Ljubica Mandić, Nenad Mitrović

e-mail: ljmandic1@gmail.com

Mentor: TA Branka Filipović

University Hospital Medical Center "Bežanijska kosa", School of Medicine University of Belgrade

Introduction: There is evidence concerning the connection between obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) with the metabolic syndrome which includes visceral obesity, hypertension, dyslipidemia and insulin resistance. Recent research shows the association of OSAS and another manifestation of metabolic disfunction, the non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD).

The Aim: The aim of our study was to compare relevant anthropometric, laboratory, polysomnographic and ultrasonographic parameters between patients with OSAS grouped by severity of illness. The hypothesis was that there are differences in clinical and biochemical liver characteristics that show the connection between OSAS and NAFLD.

Material and Methods: The study included 51 subjects with newly diagnosed OSAS, who were classified according to their severity of illness into two groups: one with mild and moderate OSAS and one with severe OSAS. These two groups were compared to the anthropometric, laboratory, polysomnographic and ultrasonographic parameters which are used in routine diagnostics of OSAS.

Results: There were significant differences between the two groups of patients in the following parameters: apnea-hypopnea index, oxygen desaturation index, oxygen saturation, lowest oxygen saturation and anteroposterior right liver diameter ($p < 0,05$). All of these parameters had higher values in the group with severe OSAS.

Conclusion: There is no evidence of a direct causal connection between obstructive sleep apnea and non-alcoholic fatty liver disease. Many correlations of clinical and biochemical parameters show the possibility of a more common appearance of NAFLD in patients with OSAS, regardless of the severity of illness.

Keywords: obstructive sleep apnea; fatty liver; hypoxia; metabolic syndrome



КОНЦЕНТРАЦИЈА ЕЛЕКТРОЛИТА И ОЛИГОЕЛЕМЕНАТА У ПЛАЗМИ ПАЦИЈЕНАТА СА ЦИРОЗОМ ЈЕТРЕ

Аутор: Милица Милентијевић

e-mail: milica_zv_93@hotmail.com

Ментор: проф. др Александра Павловић Марковић

Клиника за гастроентерохепатологију, Клинички центар Србије

Увод: Цироза јетре (ЦЈ) је последњи стадијум дифузног оштећења јетре и карактерише се губитком нормалне грађе, фиброзом и нодуларном регенерацијом паренхимом. Лабораторијска дијагностика има велики значај у постављању дијагнозе и у одређивању њене етиологије.

Циљ рада: Циљ ове студије био је испитивање постојања разлике у концентрацији електролита и олигоелемената код пацијената са различитим степеном оштећења јетре узроковане ЦЈ подељених према *Child-Pugh* скору као и испитивање повезаности вредности електролита и олигоелемената са вредностима *MELD* скором.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом обухваћени су пацијенти хоспитално лечени на Клиници за гастроентерохепатологију КЦС који су испитивани и лечени због ЦЈ у периоду од новембра 2014. године до марта 2015. године. У студији је учествовало 33 пацијената (16 мушкараца и 17 жена) код којих је дијагностикована ЦЈ на основу клиничке слике, лабораторијских анализа, ендоскопских параметара и патохистолошког налаза. Процену степена декомпензације ЦЈ вршили смо помоћу два скоринг система: *Child-Pugh* и *Model for End-stage liver disease (MELD)* скором. Анализиране су демографске, биохемијске, клиничке, ултрасонографске и ендоскопске карактеристике које су преузете из њихове историје болести. Код свих пацијената урађене су и концентрације задатих електролита и олигоелемената.

Резултати: Резултати тестирања хипотезе о постојању значајности разлике у просечним вредностима олигоелемената: натријума (Na^+), калијума (K^+), хлора (Cl^-), гвожђа (Fe^{2+}), калцијума (Ca^{2+}), фосфора (PO_4^{3-}), магнезијума (Mg^{2+}), бакра (Cu^{2+}) и цинка (Zn^{2+}), између група сачињених по *Child-Pugh* скору, су показали да нема статистички значајне разлике. Међутим, мерењем тежине болести по *MELD* скору проналасимо статистички значајну разлику између група пацијената ($Z=-2,88$ $p<0,01$), при чему је утврђено да је вредност *MELD* скором у другој групи значајно виша него у првој, што корелира са тежином болести.

Закључак: Концентрација серумских олигоелемената у болесника са декомпензованом цирозом јетре значајно је нижа у односу на референтне вредности, као и концентрација електролита. Концентрације олигоелемената код наших болесника не корелирају са тежином болести ни по *Child-Pugh*, а ни по *MELD* скору.

Кључне речи: цироза јетре; електролити; олигоелементи; *Child-Pugh* скор; *MELD* скор

THE CONCENTRATION OF ELECTROLYTES AND TRACE ELEMENTS IN THE PLASMA OF PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

Author: Милица Милентијевић

e-mail: milica_zv_93@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Aleksandra Pavlović Marović

Clinic of gastroenterology and hepatology, Clinical Center of Serbia

Introduction: Liver cirrhosis (LC) is the last stage of diffuse liver damage and is characterized by loss of normal structure, fibrosis and nodular regeneration of parenchyma.

The Aim: The aim of this study was to examine the differences in the concentrations of electrolytes and TE in patients LC divided according to the Child-Pugh division as well as examination of the connection between levels of electrolytes and trace elements with MELD score values.

Material and Methods: Retrospective study included patients hospitalized at the Clinic for Gastroenterology KCS who were examined and treated for LC. 33 patients participated in the study who were diagnosed with LC based on clinical picture, laboratory analyses, endoscopic parameters and pathohistological findings. Evaluation of the degree of decompensation in LC is done using two basic scoring system: Child-Pugh and Model for End-stage liver disease (MELD) score. Demographic, biochemical, clinical, ultrasonographic and endoscopic characteristics, taken from their medical history, were analyzed. The concentration of the given TE were measured in all patients.

Results: The results of testing the hypothesis of the existence of significance of differences in mean values of trace elements: Na^+ , K^+ , Cl^- , Fe^{2+} , Ca^{2+} , PO_4^{3-} , Mg^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , between the groups comprised with CP score, showed no statistically significant differences. However, when measuring the severity of the disease using MELD score, we found a statistically significant difference between the groups of patients, where it has been found that the value of the MELD score in the second group is significantly higher than in the first, which correlates with the severity of the disease.

Conclusion: The concentration of serum trace elements in patients with advanced decompensated LC is significantly lower from the reference value, as is the concentration of electrolytes. The concentrations of trace elements in our patients do not correlate with the severity of the disease according to the CP or MELD score.

Keywords: liver cirrhosis; electrolytes; trace elements; Child-Pugh score; MELD score



ЕТИОЛОГИЈА КРВАРЕЊА ИЗ ГОРЊЕГ ДЕЛА ДИГЕСТИВНОГ ТРАКТА – ИСКУСТВА ЈЕДНОГ ЦЕНТРА

Аутор: Ненад Митровић, Љубица Мандић

e-mail: nenadmitrovic211@gmail.com

Ментор: проф. др Миодраг Крстић

Клиника за гастроентерологију и хепатологију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Крварење из горњег дела дигестивног тракта представља велики социјалномедицински проблем. Узроци су различити, а као најчешћи наводи се пептички улкус.

Циљ рада Циљ рада је био да се одреди етиологија крварења из горњег дела дигестивног тракта на основу ендоскопског и патохистолошког налаза, анализира учесталост појединих узрока у односу на пол и старост болесника и да се прикажу учесталости *Helicobacter pylori* инфекције.

Материјал и методе: Истраживање је подразумевало ретроспективну анализу у периоду од јануара 2015. до фебруара 2017. године у Јединици за ургентну ендоскопију Одељења ургентне гастроентерологије и хепатологије Клинике за гастроентерологију и хепатологију Клиничког центра Србије. Анализирани су: ендоскопски и патохистолошки налази из горњег дела дигестивног тракта, узроци крварења, њихова расподела у односу на старост и пол, клиничке манифестације, присутност *Helicobacter pylori* инфекције и њена дистрибуција у односу на старост, пол и узроке крварења.

Резултати: Од укупног броја испитаника (107), старијих од 60 година (61,68%) било је статистички значајно више од групе млађих. Значајно најчешћа манифестација крварења била је мелена (61,68%), Четири најзаступљенија узрока су била: улкус желуца (28,97%), гастритис (27,1%), карцином желуца (14,02%) и улкус дуоденума (9,35%). Од 99 испитаника, *Helicobacter pylori* је пронађена код 32,32% што је значајно мање од броја испитаника који немају ову инфекцију (67,68%). Уочена је значајно већа учесталост ове инфекције код болесника који болују од болести пептичког улкуса (44,2%) и од гастритиса (47,6%) у односу на испитанике који нису боловали од ових обољења.

Закључак: Учесталост крварења из горњег дела дигестивног тракта већа је код старијих испитаника (преко 60 година). Најчешћи узроци су пептички улкус и гастритис. Уочава се повезаност између *Helicobacter pylori* инфекције и ризика од крварења, што указује на значај ерадикације у превенцији крварења.

Кључне речи: горњи дигестивни тракт; крварење; *Helicobacter pylori*; пептички улкус; гастритис

THE ETIOLOGY OF BLEEDING FROM THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT - A SINGLE CENTER EXPERIENCE

Author: Nenad Mitrović, Ljubica Mandić

e-mail: nenadmitrovic211@gmail.com

Mentor: Full Prof. Miodrag Krstić

Clinic for Gastroenterology and Hepatology Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: The Upper gastrointestinal bleeding (UGIB) is a big social-medical problem. There are many different causes - the most common stated is the peptic ulcer disease.

The Aim: The aim was to determine the etiology of UGIB, based on endoscopic and pathohistological findings, in order to analyze the frequency of different causes in regard to sex and age and to show the frequency of the *Helicobacter pylori* infection in these patients.

Material and Methods: This retrospective study was conducted from January 2015 to February 2017 in the Unit for urgent endoscopy within the Clinical Center of Serbia. We analyzed: the endoscopic and pathohistological findings from upper gastrointestinal tract, their distribution in relation to age and sex, clinical manifestations, presence of the *Helicobacter pylori* and its distribution in relation to age and sex, and causes of bleeding.

Results: There were significantly more subjects older than 60 years (61.68%) than the group of younger subjects. The most common manifestation was melaena (61.68%). The four most common causes were: gastric ulcer (28.97%), gastritis (27.1%), gastric cancer (14.02%) and duodenal ulcer (9.35%). From 99 subjects, the *Helicobacter pylori* infection was found in 32.32%, which is significantly less than the number of patients who didn't have this infection. There was a higher frequency of this infection in patients who had peptic ulcer disease (44.2%) and gastritis (47.6%) than in those who didn't have these diseases.

Conclusion: The frequency of UGIB is higher in older patients (over 60 years). The most common causes of this condition are the peptic ulcer disease and gastritis. The connection between the *Helicobacter pylori* infection and these causes can be noticed, which shows the importance of eradicating this infection in the prevention of bleeding.

Keywords: upper gastrointestinal tract; bleeding; *Helicobacter pylori*; peptic ulcer disease; gastritis

**ПОРЕМЕЊАЈ МОТИЛИТЕТА ЖУЧНЕ КЕСЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА *HELICOBACTER PYLORI* ИНФЕКЦИЈОМ**

Аутор: Станимир Киурски, Емилија Кеџман, Михаило Илић

e-mail: stanimir.kiurski@gmail.com

Ментор: проф. др Мирјана Стојковић

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

Увод: *Helicobacter pylori* представља један од најчешћих патогена у хуманој популацији. Своје патолошко дејство испољава у горњим партијама гастроинтестиналног тракта помоћу ензима уреазе и осталих токсина које продукује. Поремећаји мотилитета жучне кесе могу довести до клиничких симптома који се манифестују дискинезијом, холелитијазом и холециститисом.

Циљ рада: Утврђивање поремећаја мотилитета холецисте код пацијената са доказаном *Helicobacter pylori* инфекцијом у дигестивном тракту.

Материјал и методе: Истраживање је спеведено проспективно у периоду од 2015. до 2016. године на Клиници за ГЕХ КЦС. Код свих пацијената урађене су клиничко-лабораторијска испитивања, ултрасонографија абдомена и ултразвучно испитивање мотилитета жучне кесе. Пацијенти са сумњом на *Helicobacter pylori* инфекцију упућени су на гастроскопију са биопсијом.

Резултати: Ултрасонографским испитивањем израчунати су волумен жучне кесе и ејекциона фракција. Евалуацијом болесника са доказаном *Helicobacter pylori* инфекцијом, дискинезијом жучне кесе, хроничним калкулозним холециститисом, акалкулозним холециститисом и полипозом жучне кесе утврђена је статистички значајна разлика у вредностима ејекционе фракције између испитиване групе и контролне групе.

Закључак: Доказана *H.pylori* инфекција, као и обољења жучне кесе (хронични калкулозни и акалкулозни холециститис, полипи и дискинезија жучне кесе) мењају моторну функцију холецисте и доводе до хипомотилитета жучне кесе испитиване групе у односу на здраву контролну групу.

Кључне речи: *Helicobacter pylori*; поремећај мотилитета; жучна кеса; ултрасонографија

MOTILITY DISORDERS OF GALLBLADDER IN PATIENTS WITH *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION

Author: Stanimir Kiurski, Emilija Kecman, Mihailo Ilić

e-mail: stanimir.kiurski@gmail.com

Mentor: prof. dr Mirjana Stojković

Clinic of gastroenterology and hepatology, Clinical center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: *Helicobacter pylori* is one of the most common pathogens in human population. Their pathological effects manifests in the upper parts of the gastrointestinal system using the enzyme urease and other toxins it produces. Gallbladder motility disorders can lead to clinical symptoms such as dyskinesia, cholelithiasis and cholecystitis.

The Aim: Fortification of the gallbladder motility disorders in patients with proven *Helicobacter pylori* infection in the digestive tract.

Material and methods: The study was performed prospectively in the period from 2015 to 2016 at the Department of GEH KCS. All patients were performed with clinical laboratory tests, abdominal ultrasonography and ultrasound examination of the gallbladder motility. Patients with suspected *Helicobacter pylori* infection were submitted to an endoscopy with biopsy.

Results: Ultrasonographic examination calculated gallbladder volume and ejection fraction. Evaluation of patients with proven *H. pylori* infection, gallbladder dyskinesia, chronic calculous cholecystitis, acalculous cholecystitis and gallbladder polyps showed statistically significant differences in the values of ejection fraction between the experimental group and the control group.

Conclusion: Proven *H.pylori* infection and gallbladder diseases (chronic calculous cholecystitis and acalculous cholecystitis, polyps and gallbladder dyskinesia) change the motor function of gallbladder and cause gallbladder hypomotility of the examined group compared to the healthy control group.

Keywords: *Helicobacter pylori*; motility disorder; gallbladder; ultrasonography



КВАЛИТЕТ СПАВАЊА И ТЕЖИНА КЛИНИЧКЕ СИМПТОМАТОЛОГИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ФУНКЦИОНАЛНИМ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНИМ ПОРЕМЕЋАЈИМА

Аутор: Уна Чукалевски

e-mail: unacukalevski@gmail.com

Ментор: асист. др Бранка Филиповић

Клиничко болнички центар “Бежанијска коса”, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Функционална диспепсија (ФД) и синдром иритабилног колона (*IBS*) представљају високо превалентне функционалне поремећаје дигестивног тракта. Бројне студије су показале да постоји повезаност поремећаја спавања са овим болестима. Епидемиолошке студије показују да постоји значајно преклапање између ФД и *IBS* према Рим III критеријумима.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да се утврди да ли постоји разлика у квалитету сна код пацијената са ФД и *IBS*, да ли тежина клиничке симптоматологије утиче на квалитет спавања и да се установи број преклапајућих симптома између пацијената са ФД и *IBS*.

Материјал и методе: У студију је укључен 21 пацијент са ФД и 15 пацијената са *IBS*. Квалитет спавања је процењен помоћу Питсбург упитника. Испитаници су попуњавали и Непеан индекс диспепсије и Бирмингам упитник за *IBS* симптоме.

Резултати: Није запажена статистички значајна разлика у полу и годинама између ФД и *IBS* пацијената. Такође није нађено клиничко преклапање симптома између ове две групе пацијената. Лош квалитет спавања запажен је код 12 пацијената са ФД и 8 *IBS* пацијената. Мултиномијалном логистичком регресијом нађена је повезаност када се као кофактори узму пол и дијагноза болести ($p=0,02$, CI 95% (0,52-0,94)) али није нађена повезаност са појединачним симптомима.

Закључак: Дијагноза ФД и *IBS* утиче на квалитет спавања али није нађено да је одређен симптом повезан са проблемима са спавањем. Даља истраживања су неопходна да се утврди утицај психијатријског коморбидитета на поремећаје спавања.

Кључне речи: функционална диспепсија; синдром иритабилног колона; поремећаји спавања

THE QUALITY OF SLEEP AND SEVERITY OF THE SYMPTOMS AMONG PATIENTS WITH FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDERS

Author: Una Čukalevski

e-mail: unacukalevski@gmail.com

Mentor: TA Branka Filipović

УНМС “Бежанијска коса”, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Functional dyspepsia (FD) and irritable bowel syndrome (IBS) are highly prevalent functional gastrointestinal disorders. A number of studies have found an association between sleep disorders and functional gastrointestinal disorders. Epidemiological studies suggest considerable overlap between FD and IBS based on Rome III criteria.

The Aim: We evaluated sleep quality in FD and IBS patients and quantified the relationship between disordered sleep and symptoms. Aim also was to investigate the clinical overlap between these two disorders using Rome III criteria.

Material and methods: We included 21 FD and 15 IBS patients. Sleep disorder was evaluated using the Pittsburgh Sleep Quality Index Scores. Patients also completed the Nepean Dyspepsia Index and Birmingham IBS symptom score.

Results: There were no significant differences in age and sex between FD and IBS patients, also we did not find clinical overlap. PSQI were higher in 12 FD and 8 IBS patients. Multivariate logistic regression analysis associated these patients with sleep disorder when we used sex and diagnosis like cofactors, but there weren't associated when we compare it with each symptom.

Conclusion: The diagnosis of FD and IBS affects the sleep quality but we did not find a particular symptom associated with sleep problems. Further research is needed to determine the impact of psychiatric comorbidity on sleep disorders.

Keywords: Functional dyspepsia; irritable bowel syndrome; sleep disorders



ПРОЦЕНА ИСХОДА ЛЕЧЕЊА ПАЦИЈЕНАТА СА АКУТНОМ НА ТЕРЕНУ ХРОНИЧНЕ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈЕ ЈЕТРЕ УПОТРЕБОМ
КЛИНИЧКИХ СКОРОВА

Аутор: Владимир Николић, Симон Зец

e-mail: nikolicvladimir32@gmail.com

Ментор: доц. др Тамара Алемпијевић

Клинички центар Србије, Клиника за гастроентерологију и хепатологију, Београд

Увод: Уведен последњих неколико година, ACLF је релативно нов термин. Због веома високог ризика од смртности, пацијенти са ACLF захтевају рано откривање и интензивни третман. Прецизно предвиђање је од кључног значаја за одређивање степена хитности и адекватности терапије због високе смртности и трошења клиничких ресурса.

Циљ рада: Циљ нашег рада био је да се утврде тачне граничне вредности различитих прогностичких скорова у предвиђању mortalитета ACLF.

Материјал и методе: Ова проспективна студија укључила је пацијенте са хроничном болешћу јетре који су примљени због акутног погоршања и потом са дијагнозом ACLF у Јединици за хитну. Сви пацијенти су процењени на основу различитих прогностичких скорова, укључујући Child Pugh, MELD NA, MELD, SOFA, APACHE II и CLIF-C, који су рачунати у време пријема.

Резултати: Просечна старост пацијената била је $60,1 \pm 9,9$ година. Алкохолна болест јетре била је најчешћи узрок хроничне болести јетре (77,9%), затим вирусни (8,6%), аутоимуни (7,7%) и други (5,8%). Укупно 37,5% пацијената умрло је крајем првог месеца од пријема. До краја лечења проценат смртности порастао је на 50%.

Закључак: Показали смо да је висока краткорочна смртност код ACLF. Од свих скорова испитаних у нашој студији CLIF-C се показао као најбољи систем за предвиђање краткорочних смртности и смртности на крају лечења код пацијената са ACLF.

Кључне речи: прогноза; смртност; ACLF; хронична болест јетре

EVALUATION OF TREATMENT OUTCOME IN PATIENTS WITH ACUTE ON CHRONIC LIVER FAILURE USING CLINICAL SCORES

Author: Vladimir Nikolić, Simon Zec

e-mail: nikolicvladimir32@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Tamara Alempijević

Clinical Center of Serbia, Clinic for Gastroenterology and Hepatology, Belgrade

Introduction: Introduced in recent years, ACLF is a relatively new term. Due to a very high risk of mortality, ACLF patients require early identification and intensive treatment. Precise prediction is crucial for determining the degree of urgency and appropriateness of therapy because of the high mortality and multitude of clinical resources.

The Aim: The aim of our study was to determine the exact cut-off values of various prognostic scores in the prediction of mortality of ACLF.

Material and Methods: This prospective study included CLD patients admitted due to AD and subsequently diagnosed with ACLF at the Emergency Unit. All patients were evaluated based on various prognostic scores, including Child Pugh, MELD NA, MELD, SOFA, APACHE II and CLIF C, which were calculated at the time of admission.

Results: Mean age of the cohort was 60.1 ± 9.9 years. Alcoholic liver disease (ALD) was the most common underlying CLD (77.9%), followed by viral (8.6%), autoimmune (7.7%) and other (5.8%). A total of 37.5% of the patients died at the end of the first month of treatment. By the end of the treatment the percentage of lethal outcomes rose to 50%.

Conclusion: We showed that ACLF remains a condition with high mortality short term. Of all of the scores examined in our study, CLIF-C proved to be the best scoring system for predicting short term and end of treatment mortality in patients with ACLF.

Keywords: Liver failure; ACLF; prognosis; mortality; scores



ЗАСТУПЉЕНОСТ ПЕПТИЧКОГ УЛКУСА ГАСТРОДУОДЕНУМА КОД БОЛЕСНИКА СА ЦИРОЗОМ ЈЕТРЕ

Аутор: Натали Ракочевић

e-mail: rakocevicnatali@gmail.com

Ментор: доц. др Жељка Савић

Клиника за гастроентерологију и хепатологију, катедра за интерну медицину, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Пептички улкус се јавља код око 5-20% болесника са цирозом јетре. Патогенетски механизам улцерогенезе код ових болесника није у потпуности разјашњен, акцептирајући често присуство хипоацидитета, као и контроверзну улогу *Helicobacter pylori* инфекције и мању употребу нестероидних антиинфламаторних лекова у односу на популацију болесника са пептичким улкусом који немају цирозу јетре.

Циљ: Циљ истраживања био је испитати заступљеност улкуса гастродуоденума код болесника са цирозом јетре. Након класификације болесника у *Child-Pugh* групе и поделе улкусних лезија према *Forrestu*, на основу резултата, формирати стратегију превенције.

Материјал и методе: Анализирана је медицинска документација 85 болесника са дијагнозом цирозе јетре и придруженим улкусом гастродуоденума, од укупно 1577 болесника хоспитализованих са дијагнозом цирозе јетре, у шестогодишњем периоду. Резултати су потом статистички обрађени.

Резултати: Највећи део болесника имао је узнапредовалу фазу болести. У *Child-Pugh* класи *B* било је 53% болесника, у класи *C* 27%, а у класи *A* њих 20%. Учесталост пептичког улкуса код болесника са цирозом јетре износила је 5,39% (85/1577). Мушког пола било је 65% болесника (55/85). Установљена је статистички сигнификантна корелација мушког пола са узнапредовалим стадијумом цирозе јетре ($p=0,017$). Најчешћа локализација био је улкус желуца (60,0%), а најчешћи тип према *Forrestu* је био тип III (76,5%). Манифестно улкусно крварење имало је 32,9% болесника. *H. pylori* позитивних болесника било је 45,8%. *NSAID*-е је узимало 10% болесника. Податак о конзумацији алкохола имало је 84,7% болесника (72/85), а придружене коморбидитете њих 81,2% (69/85), најчешће кардиоваскуларне болести и *diabetes mellitus*.

Закључак: Појава пептичког улкуса код болесника са цирозом јетре повезана је са узнапредованим стадијумом цирозе јетре, мушким полом, присутним коморбидитетима и конзумацијом алкохола. Значај стратегије превенције је адекватно лечење основне болести – цирозе јетре, као и придружених коморбидитета, уз апстиненцију од алкохола.

Кључне речи: пептички улкус; цироза јетре

THE PREVALENCE OF PEPTIC GASTRODUODENAL ULCER IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

Author: Natali Rakočević

e-mail: rakocevicnatali@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Željka Savić

Clinic for gastroenterology and hepatology, Department for internal medicine, Faculty of Medicine, University in Novi Sad.

Introduction: The prevalence of the peptic ulcer among cirrhotic patients is 5-20%. Pathophysiological mechanism of ulcerogenesis in cirrhosis is not fully understood, accepting common finding of hypoacidity, controversial role of *Helicobacter pylori* infection and lower use of NSAID, contrary to the population of patients with peptic ulcer without liver cirrhosis.

The Aim: The aim of the research was to determine the prevalence of peptic ulcer in patients with liver cirrhosis. After classifying patients according to *Child-Pugh* and grading ulcer lesions according to *Forrest*, based on the results, develop preventive population strategies.

Material and methods: This study enrolled 85 patients diagnosed with liver cirrhosis and peptic gastroduodenal ulcer, among all 1577 cirrhotic patients hospitalized during six years period. After studying their medical records, the results were statistically analyzed.

Results: Most of the patients had advanced stage of liver cirrhosis. In *Child-Pugh* group *B* there were 53% patients, in group *C* 27%, and group *A* 20%. The prevalence of peptic ulcer in patients with liver cirrhosis was 5,4% (85/1577). Among patients, 65% (55/85) were males, and male gender showed statistically significant correlation with the advanced stages of liver cirrhosis ($p=0.017$). Most common localization was the gastric ulcer (60,0%), and most frequent type was the *Forrest* type III (76,5%). Acute bleeding from ulcer lesions had 32,9% patients. The prevalence of *H. pylori* infection was 45,3%. Information about alcohol consumption had 84,7% patients (72/85). Associated comorbidities had 81,2% patients (69/85), most of which were cardiovascular disease and diabetes mellitus.

Conclusion: The ulcerogenesis among the patients with liver cirrhosis is linked with advanced stages of liver cirrhosis, male gender, the presence of comorbidities, and consumption of alcohol. The significance of preventive strategy is the treatment of the primary disease – liver cirrhosis, along with the treatment of associated comorbidities and abstinence of alcohol.

Keywords: peptic ulcer; liver cirrhosis



ЗНАЧАЈ КОЛОНОСКОПИЈЕ У ПАЦИЈЕНАТА СА ПОЗИТИВНИМ ТЕСТОМ НА ОКУЛТНО КРВАРЕЊЕ

Аутор: Тамара Врећић, Миленко Пауновић

e-mail: tamaravrecic@live.com

Ментор: доц. др Весна Брзачки

Клиника за Гастроентерологију и хепатологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет универзитета у Нишу

Увод: Колоректални карцином (КРК) представља велики здравствени проблем. На појаву карцинома имају утицаја фактори спољашње средине и генетски фактори.

Циљ рада: Утврдити значај колоноскопије у превенцији КРК.

Материјал и методе: Проспективном студијом обухваћено је 190 пацијената, којима је због позитивног теста на окултно крварење урађена колоноскопија. Током колоноскопског прегледа дебелог црева бележена је појава КРК, колоректалних полипа (КРП), њихова локализација и морфолошке карактеристике.

Резултати: У оквиру скрининга карцинома дебелог црева у 190 пацијената је урађена колоноскопија, од чега је било 95 мушкараца и 95 жена, просечне старости 65,28 година. Код 86 пацијената верификовани су КРП, који се статистички сигнификантно чешће јављају код мушкараца ($p < 0,0001$). Највећи број пацијената је имао један или два полипа, који су статистички сигнификантно чешће локализовани у ректосигмоидном делу ($p < 0,0001$). КРК је верификован код 32 пацијента, и није било статистичке значајности у јављању према полу. Статистички чешће се јављао код пацијената у осмој деценији живота са локализацијом у ректосигмоидном делу ($p < 0,001$).

Закључак: Тотална колоноскопија омогућава најбољу дијагностику КРК, обзиром да се могу наћи у свим деловима дебелог црева.

Кључне речи: колоректални карцином; скрининг; колоноскопија

SIGNIFICANCE OF COLONOSCOPY IN PATIENTS WITH POSITIVE OCCULT BLOOD TEST

Author: Tamara Vrečić, Milenko Paunović

e-mail: tamaravrecic@live.com

Mentor: Assist. Prof. Vesna Brzački

Clinic of Gastroenterology and hepatology, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Colorectal cancer (CRC) is a major health problem. Main causes of colorectal cancer are genetic and environmental factors.

The Aim: This study was designed to evaluate the significance of colonoscopy in prevention of CRC.

Material and Methods: The colonoscopy was performed on 190 patients with positive occult blood test. During the colonoscopy we recorded the appearance of CRC, colorectal polyps (CRP) localization and morphological features.

Results: As part of the colon cancer screening colonoscopy was performed in 190 patients, which of 95 men and 95 women of average age 65.28 years. CRP were verified in 86 patients, which are significantly more likely to occur in men ($p < 0.0001$). The most of the patients had one or two polyps, which were significantly more frequently localized in the rectosigmoid partition ($p < 0.0001$). CRC were verified in 32 patients, and there was no significance in appearance according to sex. They were statistically more likely to occur in patients in the eighth decade of life with the localization of the rectosigmoid partition ($p < 0.001$).

Conclusion: Total colonoscopy provides the best diagnostic of CRC, since they can be found in all parts of the colon.

Keywords: colorectal cancer; colonoscopy; screening



ДИЈАГНОСТИКА И ТЕРАПИЈА НЕВАРИКОЗНИХ КРВАРЕЋИХ ЛЕЗИЈА ПРОКСИМАЛНОГ СЕГМЕНТА ДИГЕСТИВНОГ ТРАКТА

Аутор: [Иван Гргов](#), Александар Димитријевић, Урош Илић

e-mail: grgovivan@gmail.com

Ментор: проф. др. Данијела Бенедето-Стојанов

Клиника за гастроентерологију и хепатологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Последњих година се запажа пад инциденције неварикозних крварења из проксималног сегмента дигестивног тракта (*PSDT*) због имплементације стратегије превенције крварења и савремене дијагностике и лечења крварења.

Циљ рада: Процена учесталости и клиничких карактеристика крварења, као и анализа дијагностичких поступака и третмана неварикозних крварећих лезија у *PSDT*.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом је анализирано 130 пацијената са клиничким знацима крварења из *PSDT*, који су хоспитализовани на Клиници за гастроентерологију и хепатологију КЦ Ниш у току 2016. године. Свим пацијентима су на основу одређених клиничких и биохуморалних параметара израчунате вредности *Glasgow Blatchford* скорa (*GBS*). Третман је укључивао примену инхибитора протонске пумпе (*IPP*) и трансфузије деривата крви. Након ендоскопског постављања дијагнозе крвареће лезије пацијенти са пептичким улкусом класификовани су по *Forrest* класификацији. Код присутних индикација примењена је ендоскопска хемостаза разблаженим епинефрином или хемоклипсима.

Резултати: Крварење се најчешће испољило као мелена, у 62,3% болесника и најчешће код пацијената добне групе од 60-69 година (34,6%). Ендоскопски је најчешће постављена дијагноза крварења из пептичког улкуса (83,8%) и највећи број пацијената је био у *Forrest IIc* групи (35,7%). Средња вредност *GBS* за пацијенте са пептичким улкусом који су били са високо ризичним стигматама крварења по *Forrest-u* била је већа у односу на оне са ниско ризичним стигматама, али без статистички значајне разлике. Након постигнуте хемостазе разблаженим епинефрином дошло је до рекрварења код 13,3% пацијената, док код примене хемоклипсева није било рекрварења. Морталитет је износио 5,3% и узрокован је био погоршањем коморбидитета.

Закључак: Неварикозна крварења из *PSDT* су чешћа у старијој популацији и најчешћа крварења лезија је пептички улкус. У клиничкој процени пацијената значајну улогу имају прогностичке скале, као што је *GBS* и *Forrest-ova* ендоскопска класификација. Примена *IPP* и ендоскопске хемостазе су од великог значаја за побољшање прогнозе крварења. Смртни исход код пацијената са крварењем из *PSDT* углавном је последица погоршања коморбидитета.

Кључне речи: проксимални сегмент; дигестивни тракт; неварикозне крвареће лезије; дијагностика; третман

DIAGNOSIS AND THERAPY OF NON-VARICEAL UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING

Author: [Ivan Grgov](#), Aleksandar Dimitrijević, Uroš Ilić

e-mail: grgovivan@gmail.com

Mentor: Full Prof. DanijelaBenedeto-Stojanov

Clinic of gastroenterology and hepatology, Clinical center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: In recent years, the observed decrease in the incidence of non variceal upper gastrointestinal bleeding (NVUGIB).

The Aim: The aim of the study was to assess the incidence, clinical characteristics, diagnostic procedures and treatment of the NVUGIB.

Material and Methods: The retrospective study included 130 patients with clinical signs of NVUGIB, who were hospitalized during 2016. All patients were monitored vital functions and were calculated values Glasgow Blatchford score (GBS). The treatment involved the use of proton pump inhibitors (PPIs), and transfusion of blood derivatives. After the endoscopic diagnosis of bleeding lesion patients with peptic ulcer were classified according to Forrest classification. In the present indication applied endoscopic hemostasis.

Results: Bleeding is most commonly manifested as melena, in 62.3% of patients and the most common in patients age group of 60-69 years (34.6%). With endoscopic examination is usually diagnosed bleeding from peptic ulcer (83.8%) and the majority of the patients was in Forrest IIc group (35.7%). The mean value of GBS in patients with peptic ulcer who were with high-risk stigmata of bleeding according to Forrest was higher compared to those with low-risk stigmata but the difference was not statistically significant. After hemostasis achieved with diluted epinephrine rebleeding occurred at 13.3% of patients, while after the application of clips there was no rebleeding. Mortality was 5.3% and was caused by the worsening comorbidity.

Conclusion: NVUGIB are more common in the older population and the most common lesion is bleeding peptic ulcer. In the clinical assessment of patients an important role have prognostic scales, such as GBS and Forrest's endoscopic classification. Application of IPP and endoscopic hemostasis are of great importance for improving the prognosis of NVUGIB. Fatal outcome in patients with NVUGIB mainly due to worsening comorbidity.

Keywords: proximal segment; digestive tract; nonvariceal bleeding lesions; diagnosis; treatment

**ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНА ЕНДОСКОПИЈА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА СИДЕРОПЕНИЈСКОМ АНЕМИЈОМ**

Аутор: Јелена Станковић, Александар Марковић, Дина Николић

e-mail: jelennastankovic93@gmail.com

Ментор: проф. др Даниела Бенедето Стојанов

Клиника за гастроентерологију и хепатологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Сидеропенијска анемија се јавља услед дефицита гвожђа. Најчешћи узрок сидеропенијске анемије је хронично крварење. Езофагогастродуоденоскопија и колоноскопија су високо специфичне и сензитивне методе за откривање узорка анемије у гастроинтестиналном тракту.

Циљ рада: Утврђивање учесталости дијагностичких ендоскопских налаза код пацијената са анемијом услед недостатка гвожђа.

Материјал и методе: Спроведена је ретроспективна студија која обухвата 104 отпусних листи пацијената са анемијом услед недостатка гвожђа и код којих је спроведена ендоскопска дијагностика. Код свих пацијената је урађена комплетна крвна слика и одређене су серумске вредности гвожђа. Скупљени подаци су поређани по вредностима у оквиру Excel/2010 програма где су коришћене стандардне статистичке методе а касније обрађени у СПСС програму ради израчунавања статички значајне разлике.

Резултати: У склопу истраживања обрађени су подаци 79 мушкараца и 25 жена. Дигестивна обољења су присутна код 71 мушкарца и 24 жене. Средње вредности свих параметара крвне слике су биле испод референтних вредности. Езофагогастродуоденоскопија је рађена код 73% болесника, колоноскопија код 17% а обе дијагностичке методе код 10% болесника. Улкус желуца и дуоденума се као узрок анемије приликом примене езофагогастродуоденоскопије јавио код 47% болесника са статистички значајном разликом у односу на друге узроке анемије. Хемороиди су се као узрок анемије приликом коришћења колоноскопије јавили у 52% случаја са статистички значајном разликом у односу на друге узроке. Применом обе дијагностичке процедуре позитиван налаз обеју метода имало је 50% испитаника.

Закључак: Гастроинтестинална ендоскопија представља незаобилазну методу прегледа у дијагностичком алгоритму сидеропенијске анемије јер у већини случајева омогућава откривање узрока анемије.

Кључне речи: анемија; езофагогастродуоденоскопија; колоноскопија; гвожђе

GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY IN PATIENTS WITH IRON – DEFICIENCY ANEMIA

Author: Jelena Stanković, Aleksandar Marković, Dina Nikolić

e-mail: jelennastankovic93@gmail.com

Mentor: Full Prof. Daniela Benedeto Stojanov

Gastroenterology and Hepatology Clinic, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Iron-deficiency anemia is often called Syderopenic anemia. The most common cause of this disease is chronic bleeding. Esophagogastroduodenoscopy and colonoscopy are highly specific and sensitive methods of detecting the main causes of anemia within the gastrointestinal system.

The Aim: Detecting the frequency of diagnostic endoscopic results with the iron- deficiency anemia patients.

Material and methods: Retrospective study has been applied. It was consisted of 104 discharge charts which all belonged to patients with syderopenic anemia who had been examined using endoscopic diagnostics. All of the patients had been tested for basic blood results and serum iron vallues. The collected data was lined according to the vallues using Microsoft Excel 2010 programme. Standard statistics measures have been used. Data was later processed in the SPSS programme in order to calculate higher statistical vallues.

Results: Research included 79 male and 25 female patients. Gastro-intestinal diseases were present in 71 male and 24 female patients. Average vallues of all the parametres in the blood results were below normal. Esophagogastroduodenoscopy was used as diagnostic measure in 73% of all the patients, colonoscopy in 17 % and both measures in 10%. Gastric and duodenal ulcer was diagnosed as anemia cause, during Esophagogastroduodenoscopy examination within 47% of patients. This information was specified as statistically important in relation to other causes of anemia. It has been shown that hemoroids were the cause of bleeding in 52% of patients examined with colonoscopy. Applying both of these diagnostic measures we found that 50% of examineers had positive findings.

Conclusion: Gastrointestinal endoscopy represents unavoidable and essential diagnostic method of syderopenic anemia because, in most of the cases, it reveals the main cause.

Keywords: anemia; esophagogastroduodenoscopy; colonoscopy; iron



КЛИНИЧКИ И БИОХУМОРАЛНИ ПАРАМЕТРИ АЛКОХОЛНЕ БОЛЕСТИ ЈЕТРЕ

Аутор: Јована Брзачки, Тамара Стојановић, Страхиња Бабић

e-mail: jbrzacki@gmail.com

Ментор: доц. др Бојан Младеновић

Клиника за Гастроентерологију и хепатологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Алкохолна болест јетре (АБЈ) је оштећење јетре прекомерном употребом алкохола. Може се манифестовати као масна јетра или стеатоза, алкохолни хепатитис (АХ) или цирроза јетре.

Циљ рада: одредити утицај старости, алкохолног стажа и степена ухрањености на испољавање АБЈ, као и одредивање биохемијских параметара крвне слике, ензима некрозе хепатоцита и холестазе у зависности од степена испољености АБЈ.

Материјал и методе: студијом је анализирано 90 пацијената са АБЈ, 13 (14%) жена и 77 (86%) мушкараца у периоду од три године. Сви пацијенти су подељени у три групе зависно од хистолошке форме АБЈ.

Резултати: АБЈ је чешћа код мушкараца. Дужи алкохолни стаж јеповезан са тежом формом болести. Потхрањеност је карактеристичнија за цирозу у односу на масну јетру и АХ. Клинички прегледи су значајни у започињању утврђивања дијагнозе АБЈ, или недовољни за искључење другог етиолошког оштећења јетре. Не постоје сигурне и прецизне лабораторијске анализе којима се може поставити дијагноза АБЈ. Праћење лабораторијских анализа је од значаја за праћење тока и прогнозе болести.

Закључак: Дијагноза се поставља после потврде о континуираном већем коришћењу алкохолних напитака, а искључивањем друге болести јетре лабораторијским, инструменталним прегледима, а по потреби се уз процену ризика примењује и биопсија јетре.

Кључне речи: алкохолна болест јетре, биохемијске анализе

CLINICAL PARAMETERS BIOHUMORAL AND ALCOHOLIC LIVER DISEASE

Author: Jovana Brzacki, Tamara Stojanović, Strahinja Babić

e-mail: jbrzacki@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Bojan Mladenovic

Clinic for Gastroenterology and Hepatology, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine, University of Nis.

Introduction: Alcoholic liver disease (ALD) is damage to the liver by excessive use of alcohol. Can be manifested as steatosis or fatty liver, alcoholic hepatitis (AH) or cirrhosis of the liver.

The Aim: To determine the effect of age, spirit of service and level of nutrition on the expression of ALD, as well as the determination of biochemical parameters in the blood count, enzymes necrosis of hepatocytes and cholestasis, depending on the degree of appearance ABJ.

Material and Methods: The study analyzed 90 patients with ALD, 13 (14%) women and 77 (86%) of men in a period of three years. All patients were divided into three groups depending on the histological forms of ALD.

Results: ABJ is more common in men. Longer alcohol internship јеповезан with severe form of the disease. Pothranjenost liis more characteristic of cirrhosis with respect to a fatty liver and AH. Clinical examinations are important in the initiation of a diagnosis of ALD, but not sufficient for the exclusion of another etiological liver damage. There are no safe and accurate laboratory analysis that can be used for diagnosis of ALD. Monitoring of laboratory analysis of the importance of monitoring the flow and prognosis.

Conclusion: The diagnosis is made after confirmation of the continuous increase consumption of alcoholic beverages, and turning off other liver diseases laboratory, instrumental examinations and, if necessary, with the risk assessment applies a liver biopsy.

Keywords: alcoholic liver disease; biochemical analysis

**ОДНОС АРТЕРИЈСКОГ КРВНОГ ПРИТИСКА И РАЗВОЈА АСЦИТЕСА У ПАЦИЈЕНАТА СА ЦИРОЗОМ ЈЕТРЕ**

Аутор: Милица Бјелаковић, Марко Бјелаковић

e-mail: milicabj@icloud.com

Ментор: проф. др Александар Нагорни

Катедра интерне медицине, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Срце и јетра су функционално зависни тако да обољења јетре утичу на функцију срца и обрнуто.

Циљ рада: Одређивање вредности артеријског крвног притиска и срчане фреквенце у пацијената са цирозом јетре са или без асцитеса.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом обухваћени су пацијенти са цирозом јетре са или без асцитеса. Пацијентима је мерен систолни, дијастолни, средњи крвни притисак и брзина срчане фреквенције. Поређене су вредности крвног притиска и срчане фреквенце између групе пацијената са цирозом јетре са и без асцитеса.

Резултати: Испитивањем је обухваћено 144 пацијената са цирозом јетре просечне старости 59 г. Просечна вредност систолног крвног притиска је била 118 mmHg, дијастолног крвног притиска 73 mmHg, исредњеартеријског притиска 88 mmHg. Срчана фреквенција се кретала од 43 до 150/мин, просечно 83/мин. Просечни систолни крвни притисак у пацијената са цирозом јетре и асцитесом је био 117 mmHg, а у групи без асцитеса 121 mmHg. Просечан дијастолни крвни притисак у пацијената са цирозом јетре и асцитесом је био 72 mmHg, а у групи без асцитеса 74 mmHg. Средњи артеријски притисак у групи пацијената са цирозом јетре и асцитесом је био 88 mmHg, а у групи без асцитеса 90 mmHg. Није постојала статистички значајна разлика вредности систолног, дијастолног и средњег крвног притиска између пацијената са цирозом јетре и асцитесом и пацијената без асцитеса. Срчана фреквенција у пацијената са цирозом јетре и асцитесом је била 86/мин, и била је сигнификантно виша у односу на групу пацијената без асцитеса 79/мин.

Закључак: Артеријски крвни притисак у пацијената са цирозом јетре је у границама нормале. Не постоји значајна разлика крвног притиска између пацијената са цирозом јетре и асцитесом и оних без асцитеса. Брзина срчане фреквенције у пацијената са цирозом јетре и асцитесом је значајно виша у поређењу са пацијентима без асцитеса.

Кључне речи: цироза јетре; асцитес; артеријски крвни притисак; срчана фреквенција

RELATIONSHIP OF ARTERIAL BLOOD PRESSURE AND HEART RATE IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS WITH AND WITHOUT ASCITES

Author: Milica Bjelaković, Marko Bjelaković

e-mail: milicabj@icloud.com

Mentor: Full Prof. Aleksandar Nagorni

Department of Internal medicine, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: The heart and the liver are functionally related. Liver diseases influence heart function and vice versa.

The Aim: Measurement of arterial blood pressure and heart rate in patients with liver cirrhosis. We compared arterial blood pressure and heart rate in patients with liver cirrhosis with and without ascites.

Material and Methods: In a retrospective study patients with liver cirrhosis were included. Systolic, diastolic, and mean arterial blood pressure and heart rate were measured.

Results: We included 144 patients with liver cirrhosis, mean age 59 years. Mean systolic blood pressure was 118 mmHg. Mean diastolic blood pressure was 73 mmHg. Mean arterial pressure was 88 mmHg. Mean heart rate was 83/min. Mean systolic blood pressure in patients with liver cirrhosis and ascites was 117 mmHg, while in a group of patients without ascites was 121 mmHg. Mean diastolic blood pressure in patients with liver cirrhosis and ascites was 72 mmHg, while in a group of patients without ascites was 74 mmHg. Mean arterial pressure in patients with liver cirrhosis and ascites was 88 mmHg, while in a group of patients without ascites was 90 mmHg. Systolic, diastolic, and mean arterial pressures were not significantly different between the group of patients with liver cirrhosis and ascites and a group without ascites. Mean heart rate in patients with liver cirrhosis and ascites was 86/min, and was significantly higher than in the group of patients without ascites, 79/min.

Conclusion: Arterial blood pressure in patients with liver cirrhosis is in the normal range. There is no significant difference of the arterial blood pressure between the the group of patients with liver cirrhosis and ascites and group without ascites Heart rate is significantly higher in the group of patients with liver cirrhosis and ascites compared to the group of patients without ascites.

Keywords: liver cirrhosis; ascites; arterial blood pressure; heart rate



УЧЕСТАЛОСТ ДИСПЕПСИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА НА ХЕМОДИЈАЛИЗИ

Аутор: Милица Ђокић, Даница Миљковић, Јелена Поповић

e-mail: milicadjokic912@gmail.com

Ментор: проф. др Биљана Радовановић-Динић

Клиника за гастроентерологију и хепатологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Диспепсија је општи назив за повремени или стални осећај бола или нелагодности у епигастријуму који може бити праћен надимањем, раном ситиошћу, горушицом, мучнином, повраћањем, губитком апетита и крварењем. Диспепсија може бити органска и функционална. Различите студије су показале да болесници са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом имају поремећај лучења желудачне киселине, смањену одбрамбену способност слузнице гастродуоденума као и поремећај мотилитета проксималног дела дигестивне цеви. Механизми насталих поремећаја су делимично објашњени деловањем азотних продуката и/или деловањем самог процеса хемодијализе.

Циљ рада: Утврдити учесталост диспепсије и ендоскопских промена у проксималном делу гастроинтестиналног тракта код пацијената који су на хроничном програму хемодијализе.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом анализирано је 70 болесника који су на хроничном програму хемодијализе а који су због диспептичних тегоба испитивани и лечени на Клиници за гастроентерологију и хепатологију Клиничког центра у Нишу. Контролну групу је чинило 35 испитаника са диспепсијом без бубрежне инсуфицијенције. Свим испитаницима са одређеним индикацијама урађена је езофагогастродуоденоскопија.

Резултати: Анализом добијених резултата можемо закључити да су испитаници на хемодијализи у односу на контролну групу статистички значајно старији и да доминира мушки пол ($p < 0,005$). Испитаници на хемодијализи су у односу на контролну групу имали статистички значајно чешће коморбидитете као што су хипертензија и *Diabetes Mellitus* ($p < 0,005$). Испитаници на хемодијализи су статистички значајно чешће имали хематемезу и/или мелену у односу на контролну групу ($p < 0,005$). Од укупног броја испитаника на хемодијализи којима је урађена езофагогастродуоденоскопија ($N=58$), 17 (29,31%) је имало уредан ендоскопски налаз. Код преосталих испитаника најчешће верификоване лезије су биле улцерације желуца и/или булбуса, а најређе карцином желуца.

Закључак: Болесници који су на хроничном програму хемодијализе имају повећан ризик за развој диспепсије. Повећана учесталост диспепсије и крварења из гастродуоденума захтева да се све више размишља о редукцији фактора ризика као и превенцији насталих тегоба применом инхибитора протонске пумпе, а нарочито у време одвијања хемодијализе.

Кључне речи: хемодијализа; диспепсија; езофагогастродуоденоскопија

THE INCIDENCE OF DYSPESIA IN PATIENTS UNDERGOING HEMODIALYSIS

Author: Milica Đokić, Danica Miljković, Jelena Popović

e-mail: milicadjokic912@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Biljana Radovanović-Dinić

Clinic for Gastroenterology and Hepatology, Clinical Cenetr Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Dyspepsia represents a temporary or continuous feeling of pain or discomfort in epigastrium which can be accompanied by flatulence, early satiety, pyrosis, sickness, vomiting, loss of appetite and bleeding. Different studies have shown that patients with CKD have a gastric acid secretion disorder, weaker gastroduodenal mucosal defense and a motility disorder of the proximal part of the gastrointestinal tract. Mechanisms that lead to the occurrence of these disorders are partially explained by the function of nitrogenic products and/or workings of the hemodialysis process itself.

The Aim: Establish the incidence of dyspepsia and endoscopic changes in the proximal part of gastrointestinal tract in patients undergoing hemodialysis.

Material and Methods: In this retrospective study we have analyzed 70 patients undergoing hemodialysis who were reported to have dyspeptic symptoms. Control group consisted of 35 patients with dyspepsia and no kidney insufficiency. All of the patients with certain indications have undergone an esophagogastroduodenoscopy procedure.

Results: By analyzing the results we have come to a conclusion that the patients undergoing hemodialysis, compared to the patients in the control group, were statistically much older and that there were more male patients ($p < 0.005$). Patients undergoing hemodialysis have statistically more often had comorbidities such as hypertension and *Diabetes Mellitus* ($p < 0.005$). Patients undergoing hemodialysis have been diagnosed with hematemesis and/or melena more often ($p < 0.005$). Out of total number of patients undergoing hemodialysis that have undergone an esophagogastroduodenoscopy procedure ($N=58$), 17 (29.31%) had a clean result. Other patients were mostly diagnosed with having gastric and/or duodenal bulb ulcers while the least patients were diagnosed with the gastric cancer.

Conclusion: Patients undergoing hemodialysis have greater chances developing dyspepsia. Greater incidence of dyspepsia and gastroduodenal bleeding requires us to consider reducing the risk factors and preventing the symptoms by using the PPI.

Keywords: hemodialysis; dyspepsia; esophagogastroduodenoscopy



ЗНАЧАЈ ХРОМОЕНДОСКОПИЈЕ У ПОСТАВЉАЊУ ДИЈАГНОЗЕ РЕФЛУКСНЕ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛНЕ БОЛЕСТИ

Аутор: Александар Марковић, Јелена Станковић

e-mail: acka.pfc@gmail.com

Ментор: доц. др Весна Брзачки

Клиника за гастроентерологију и хепатологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Ниш

Увод: Рефлуксна болест једњака представља патолошко стање узроковано враћањем желудачног и дуоденалног садржаја у једњак које се манифестује различитим симптомима и клиничким знацима.

Циљ: Одредити учесталост симптома рефлукса, анализирати присуство хијаталне херније, хромоендоскопски налаз, степен езофагитиса и хистолошке промене једњака испитаника ЕРБ и НЕРБ групе.

Материјал и методе: Проспективном студијом у Клиници за Гастроентерологију, Клиничког центра у Нишу обухваћено је 60 болесника са симптомима гастроезофагусне рефлуксне болести, који су подељени у две групе у зависности да ли имају ендоскопске знаке болести (ЕРБ и НЕРБ група).

Резултати: Од испитиваних пацијента 45 (56,25%) су мушкарци, а 35 (43,75%) жене. Сви испитаници су имали симптом горушице која је поједнако заступљена у групама у односу на доба дана, док се регургитације чешће јављају код испитаника ЕРБ групе (19). Езофагитис Б степена је био заступљен код највећег броја испитаника (64,44%). Хијатална хернија се чешће јављала код испитаника са ЕРБ-ом. Хромоендоскопија је била статистички значајно позитивна у групи ЕРБ и НЕРБ у односу на негативан налаз у оквиру исте групе, као и посматрани хистолошки параметри.

Закључак: Присуство хијаталне херније је чешће повезано са појавом ЕРБ-а. Хромоендоскопија у комбинацији са стандардном ендоскопијом повећава сензитивност гастроскопије и постиже се демаркација преканцерозних промена. Хистологија у рефлуксној болести је повезана са ендоскопском и клиничком сликом, тако да локализација узимања биопсија и хистолошки критеријуми патохистолошких промена морају бити јасно дефинисани.

Кључне речи: хромоендоскопија; ГЕРБ; ЕРБ; НЕРБ

HROMOENDOSCOPY CHARACTER IN THE DIAGNOSIS OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Author: Aleksandar Marković, Jelena Stanković

e-mail: acka.pfc@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Vesna Brzački

Clinic for Gastroenterology and Hepatology, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Esophageal reflux disease is a pathological condition caused by the return of gastric and duodenal contents to the esophagus which is manifested by various symptoms and clinical symptoms.

The Aim: To determine the frequency, then analyze the presence of hiatal hernia, chromoendoscopy findings, analyze the degree of esophagitis and esophageal histological changes in patients of ERD and NERD group.

Material and methods: A prospective study in the Department of Gastroenterology, Clinical Center Niš enrolled 60 patients which symptoms of gastroesophageal reflux disease, which are divided into two groups (ERD and NERD group).

Results: From examined 45 patients (56.25%) were male, and 35 (43.75%) are women. All the patients had symptoms of heartburn, which is equally represented in groups with respect to time of day, and the regurgitation was more frequent in patients ERD group (19). B degree of esophagitis was present in the majority of respondents (64.44%). Hiatal hernia is more frequent in patients with ERD's. Chromoendoscopy was significantly positive in the ERD group and NERD compared to the negative findings in the same group, as I observed histological parameters.

Conclusion: The presence of hiatal hernia is often associated with the emergence of ERB's. Chromoendoscopy in combination with standard endoscopy increases the sensitivity gastroscopy and provide a demarcation of precancerous changes. Histology in reflux disease is associated with endoscopic and clinical features, so that localization biopsy and histological criteria of histopathological changes must be clearly defined.

Keywords: chromoendoscopy; GERD; ERD; NERD



ГИНЕКОЛОГИЈА И АКУШЕРСТВО



УЧЕСТАЛОСТ ПАТОЛОШКОГ КАРИОТИПА КОД РАЗЛИЧИТИХ ИНДИКАЦИЈА ЗА ИНВАЗИВНУ ПРЕНАТАЛНУ ЦИТОГЕНЕТСКУ ДИЈАГНОСТИКУ

Аутор: Александра Јовановић, Ивана Јовановић

e-mail: aleksandrajovanovic269@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Весна Мандић – Марковић

Гинеколошко-акушерска клиника „Народни фронт“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Инвазивна пренатална дијагностика обухвата амниоцентезу, биопсију хорионских чупица и кордоцентезу. Индикације за инвазивну пренаталну дијагностику могу бити – старија доб мајке, суспектан биохемијски скрининг и суспектан ултразвучни налаз.

Циљ рада: Циљ истраживања је да се установи учесталост патолошког кариотипа код различитих индикација за пренаталну цитогенетску дијагностику.

Материјал и методе: Ретроспективна студија обухвата све случајеве инвазивне пренаталне дијагностике на Одељењу високо-ризичних трудноћа ГАК „Народни Фронт“ у период од 1.јануара до 31.децембра 2016 године и анализу врста инвазивне дијагностике, индикацију за дијагностику, као и добијене резултате.

Резултати: У студију је укључено 842 пацијента, од којих је амниоцентезу радило 560 пацијената, кордоцентезу 254 и биопсију хорионских чупица 28 пацијената. Највећи степен абнормалности кариотипа уочен је код биопсије хорионских чупица, од којих је ултразвучни суспектан налаз индикација која је најчешће дала патолошки кариотип. Патолошки кариотип који се јавио са највећим степеном учесталости био је *Downov* и *Edwardsov* синдром док су се остали патолошки кариотипи јављали нешто ређе. *Downov* синдром се најчешће откривао амниоцентезом.

Закључак: На основу приказаних резултата најчешћа индикација за примену пренаталне инвазивне дијагностике је старија животна доб мајке, а најмањи број особа је имао ултразвучни суспектан скрининг. Патолошки кариотип се најчешће откривао биопсијом хорионских чупица. Такође повећана инциденце патолошког кариотипа је код особа са суспектним ултразвучним налазом. Због инвазивности метода и ризика које носе по плод закључено је да је амниоцентеза најпогоднија и најчешћа врста пренаталне дијагностика која се код нас изводи за откривање патолошког кариотипа. Као најчешћа хромозомопатија јавио се *Downov* синдром.

Кључне речи: патолошки кариотип; амниоцентеза; кордоцентеза; биопсија хорионских чупица; индикације

THE INCIDENCE OF PATHOLOGICAL KARYOTYPE IN DIFFERENT INDICATION FOR INVASIVE PRENATAL CYTOGENETIC DIAGNOSTICS

Author: Aleksandra Jovanović, Ivana Jovanović

e-mail: aleksandrajovanovic269@gmail.com

Mentor: TA Vesna Mandić Marković

The Obstetrics and Gynaecology Clinic „Narodni front“, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Invasive prenatal diagnosis includes amniocentesis, chorionic villus sampling and cordocentesis. Indications for invasive prenatal diagnosis can be - older maternal age, suspected biochemical screening and ultrasound findings suspect

The Aim: The aim of the research was to determine the incidence of pathological karyotype in different indications for prenatal cytogenetic diagnostics.

Materials and methods: A retrospective study includes all cases of invasive prenatal diagnosis in the department of high-risk pregnancies GAK „Narodni Front“ in the one-year period and the analysis of types of invasive diagnostic indication for diagnosis as well as the results obtained.

Results: The study included 842 patients, of which 560 patients were amniocentesis, cordocentesis 254 and chorionic villus biopsy of 28 patients. The highest degree of abnormality karyotype was observed in chorionic villus sampling, one of which is suspected ultrasound finding indications that usually give chromosomally abnormal. Pathological karyotype with the highest level of incidence was Down's and Edwards syndrome while the others chromosomally abnormal occurred less frequently. Down's syndrome is most often discovered by amniocentesis.

Conclusion: On the basis of the most frequent indication of invasive prenatal diagnosis is older maternal age, and the smallest number of people had suspected ultrasound screening. Pathological karyotype is usually discovered chorionic villus biopsy. Also increased incidence pathological karyotype in people with suspected ultrasound finding. Because of the invasiveness of the method and a risk for the fetus it was concluded that the amniocentesis is the most appropriate and the most common type of prenatal diagnosis which is performed to detect pathological karyotype. As the most chromosomal abnormalities is a Down's syndrome.

Keywords: pathological karyotype; amniocentesis; cordocentesis; chorionic villus sampling; indications



ПОСТОПЕРАТИВНЕ КОМПЛИКАЦИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНТКИЊА СА КАРЦИНОМОМ ВУЛВЕ

Аутор: [Александра Трајковић](#), Јелена Ћук, Ана Марија Милановић

e-mail: aleksandra.trajkovic92@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Јелена Дотлић

Клиника за гинекологију и акушерство Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Вулвектомија има веома бројне и честе постоперативне компликације као што су инфекција и дехисценција ране, крварење, лимфокела, проблеми са мокрењем и дефекацијом.

Циљ рада: Циљ студије био је да се испитају учесталости постоперативних компликација код пацијенткиња са карциномом вулве у нашој популацији као и фактори који могу утицати на чешћу појаву постоперативних компликација.

Материјал и методе: У студији су испитане све пацијенткиње које су оперисане због карцинома вулве у КГА КЦС у петогодишњем периоду (01.01.2012. – 31.12.2016.). Праћена је појава свих постоперативних компликација до отпуста са клинике. Такође, анализирани су потенцијални узроци и фактори ризика за уочене компликације на основу анамнестичких података, микробиолошких преоперативних и постоперативних налаза, врста операције, као и хистопатолошке анализе одстрањених препарата.

Резултати: Студијом је обухваћено 58 пацијенткиња које су у просеку имале 67,87 година живота. Најчешћи типа тумора био је сквамозелуларни карцином, стадијума IB и градуса I, егзофитичног раста на великим полним уснама једнострано или обострано. Инфекција рана је била регистрована код 38,1% пацијенткиња, док је до дехисценције вулве дошло у 6,3%, а ингвинума 14,3% случајева. У случају инфекције ране вулве најчешћи проузроковач је био *Enterococcus*, док је из брисева ингвинума обично добијана мешовита флора. Рана вулве је влажила код четири, а рана ингвинума код 11 пацијенткиња. Лимфокела се јављала код 50% случајева и то већином једнострано. Након операције је ретко настајала уринарна инфекција. Постоперативна инфекција рана је била чешћа код гојазних старијих жена са коморбидитетима, преоперативном и/или постоперативном уринарном инфекцијом, тумором вишег стадијума као и у случају постојања лимфокеле.

Закључак: Најчешће ране постоперативне компликације у нашој популацији су појава лимфокеле и инфекција рана, док се дехисценција јављала ретко.

Кључне речи: вулвектомија; постоперативне компликације; дехисценција ране; лимфокела

POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH VULVAR CANCER

Author: [Aleksandra Trajković](#), Jelena Ćuk, Ana Marija Milanović

e-mail: aleksandra.trajkovic92@gmail.com

Mentor: TA Jelena Dotlić

Clinic for Gynecology and Obstetrics, Clinical Centre of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Vulvectomy has numerous and frequent postoperative complications such as infection and wound breakdown, bleeding, lymphocele, urinary and defecation problems.

The Aim: The aim of this study was to investigate postoperative complications in patients with vulvar cancer in our population as well as risk factors that can lead to more frequent postoperative complications.

Material and Methods: The study analyzed all patients who were operated for vulvar cancer at the Clinic for Gynecology and Obstetrics, Clinical Centre of Serbia during five years period (01.01.2012. – 31.12.2016.). Occurrence of postoperative complications was followed until discharge from the Clinic. Moreover, the potential causes and risk factors for complications were observed and analyzed based on medical history data, microbiological preoperative and postoperative findings, type of operation, and histopathological analysis of removed tissue.

Results: This study included 58 patients with the mean age of 67.87 years. The most common type of tumor was squamocellular carcinoma, stage IB and grade I, with exophytic growth on labia majora or bilaterally. Wound infection was registered in 38.1% of patients, while wound breakdown occurred in 6.3% of vulvar and 14.3% of inguinal wounds. In the case of vulvar wound infection, most common causal agent was *Enterococcus*, while from the inguinal smear mixed flora was usually obtained. Vulvar wound had discharge in four, and inguinal wounds in 11 patients. Lymphocele was observed in 50% of cases, mostly unilaterally. Postoperative urinary infection was very rare. Postoperative wound infection was more frequent in obese older women with comorbidities, preoperative and/or postoperative urinary infection, advanced tumor and in case of lymphocele occurrence.

Conclusion: The most common early postoperative complications in our population are the occurrence of lymphocele and wound infection, while wound breakdown is rare.

Keywords: vulvectomy; postoperative complications; wound breakdown; lymphocele



ГОЈАЗНОСТ И ИНСУЛИНСКА РЕЗИСТЕНЦИЈА КОД ПАЦИЈЕНТКИЊА СА ПОРЕМЕЋАЈЕМ ЦИКЛУСА И СИНДРОМОМ ПОЛИЦИСТИЧНИХ ЈАЈНИКА

Аутор: Ангела Стоименова

e-mail: angela_stoimenova@yahoo.com

Ментор: кл. асист. др. Јован Била

Клиника за гинекологију и акушерство Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Један од најчешћих узрочника поремећаја менструалног циклуса код жена у репродуктивном периоду је синдром полицистичних јајника. Осим поремећаја циклуса, овај синдром се одликује ановулацијом, хиперандрогенизмом и карактеристичном појавом микроциста на јајницима. Новија истраживања су показала повезаност између овог синдрома и инсулинске резистенције и гојазности.

Циљ: Циљ ове студије је био показати повезаност гојазности са инсулинском резистенцијом код пацијенткиња са поремећајима менструалног циклуса и синдромом полицистичних јајника.

Материјал и методе: Ретроспективна студија је спроведена на Клиници за гинекологију и акушерство у периоду од јула до новембра 2016. године. Обухватила је 100 пацијенткиња старости до 40. година. Подаци који су коришћени су добијени из протокола ГРИА лабораторије Клинике за гинекологију и акушерство Клиничког центра Србије. Пацијенткиње су подељене у три групе према БМИ и посматрана је повезаност гојазности са другим варијаблама везаним за синдром полицистичних јајника.

Резултати: Статистичком анализом је доказана значајна повезаност гојазности и инсулинске резистенције код пацијенткиња са поремећајем циклуса и синдромом полицистичних јајника. Испитивана група је обухватила пацијенткиње просечне старости $27,43 \pm 5,65$ година. Пацијенткиње су подељене у три групе према БМИ: нормалне тежине-74%, прекомерне тежине-16% и гојазне-10%. Учесталост полицистичних јајника као ни нередовност менструалног циклуса није се статистички значајно разликовала међу пацијенткињама различитог БМИ. Значајна разлика је уочена између вредности инсулинемије код пацијенткиња нормалне тежине и гојазних ($p=0,01$), као и између пацијенткиња прекомерне тежине и гојазних ($p=0,008$). Установљена је и статистички значајна разлика између вредности ХОМА индекса пацијенткиња нормалне тежине и гојазних ($p=0,000$) и између пацијенткиња прекомерне тежине и гојазних ($p=0,014$).

Закључак: Инсулинска резистенција, хиперандрогенизам и поремећај менструалног циклуса су израженији код гојазних пацијенткиња са синдромом полицистичних јајника, у односу на пацијенткиње нормалне тежине.

Кључне речи: синдром полицистичних јајника; гојазност; инсулинска резистенција

INSULIN RESISTANCE AND OBESITY AT PATIENTS WITH MENSTRUAL DISORDERS AND POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Author: Angela Stoimenova

e-mail: angela_stoimenova@yahoo.com

Mentor: TA Jovan Bila

Clinic of gynecology and obstetrics, Clinical Centre of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: One of the most common cause of menstrual disorders is the polycystic ovary syndrome (PCOSy). It is characterized by anovulation, hyperandrogenism and an ultrasound finding of cysts on the ovaries. Recent studies have proved the connection between this syndrome, insulin resistance and obesity.

The Aim: The aim of this study was to show the connection between obesity and insulin resistance at patients with menstrual disorders and the PCOSy.

Materials and methods: In this retrospective study conducted at the clinic of Gynecology and Obstetrics of Belgrade, were included 100 patients under the age of 40, by the time from July to November 2016. Data were obtained at the GRIA Laboratory of the clinic of Gynecology and Obstetrics. Dependig on their BMI, the patients were divided into three groups and it was observed the relationship between obesity and other variables related to PCOSy.

Results: Statistical analysis has demonstrated significant correlation between obesity and insulin resistance in patients with menstrual disorder and PCOSy ($p<0,01$). The study group was consisted of patients mean age 27.43 ± 5.65 years. The patients were divided into three groups based on BMI: normal weight-74% overweight - 16%, and obese- 10%. The incidence of polycystic ovaries as well as irregularity of menstrual cycle was not significantly different among patients with different BMI. A significant difference was observed between the values of insulin in patients of normal weight and overweight ($p = 0.01$), as well as between the patients being overweight and obese ($p = 0.008$). It was also found a statistically significant difference between the values of HOMA index in patients with normal weight and overweight ($p = 0.000$) and between patients being overweight and obese ($p = 0.014$).

Conclusion: Insulin resistance, hyperandrogenism and menstrual disorders are more pronounced in obese patients with PCOSy, in relation to a patient of normal weight.

Keywords: polycystic ovary syndrome; obesity; insulin resistance



ВЕРОВATНОЋА МЕТАСТАТСКОГ ШИРЕЊА КАРЦИНОМА ГРЛИЋА МАТЕРИЦЕ У СТАДИЈУМУ IA2

Аутор: Емилија Иванчајић

e-mail: emilijaivancajic@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Борис Вранеш

Клиника за гинекологију и акушерство-Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Карцином грлића је један од водећих узрока смрти жена међу малигнитетима у неразвијеним земљама и земљама у развоју. Рана детекција омогућава успешно лечење и високу стопу преживљавања. Скринингом се издвајају пацијенткиње са преканцерозама и раним стадијумима болести код којих је успешност излечења готово апсолутна.

Циљ: Циљ ове студије је утврђивање учесталости метастатског ширења карцинома грлића у стадијуму IA2.

Материјал и методе: Ретроспективна студија је спроведена у Клиници за гинекологију и акушерство КЦС у периоду 2015. и 2016. године. Анализа је укључила 30 пацијенткиња, у стадијуму IA2 карцинома грлића материце, које су хируршки лечене. Патолошка ревизија је укључила анализу хистолошких варијабли и њихову повезаност са метастатским ширењем тумора у овом стадијуму.

Резултати: Студија је обухватила 30 пацијенткиња, испитане су опште карактеристике тумора, корелација између лимфоваскуларне инвазије тумора и запремине тумора, просечан број одстрањених нодуса, утврђивање метастатских лимфних нодуса и њихова корелација са димензијама инвазије, лимфоваскуларном инвазијом и запремином тумора, врсте операције које су спроведене. Код 1 (3,33%) од 30 пацијенткиња утврђено је метастатско ширење у пелвичне лимфне нодусе.

Закључак: Ризик за метастатско ширење у стадијуму IA2 карцинома грлића материце је веома низак.

Кључне речи: микроинвазивни карцином грлића; метастатско ширење

THE PROBABILITY OF METASTASIS SPREAD OF CERVICAL CANCER IN STAGE IA2

Author: Emilija Ivančajić

e-mail: emilijaivancajic@gmail.com

Mentor: TA Boris Vraneš

Clinic for Gynecology and Obstetrics-Clinical center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Cervical cancer is one of the leading causes of cancer related deaths in women in developing countries. Early detection allows us to provide successful treatment and excellent outcome. Screening is used to distinguish patients with precancerous lesions and early stages of the disease, with maximal surviving rates.

The Aim: The objective of this study was to analyze the frequency of metastases in stage IA2 cervical cancer.

Material and methods: A retrospective study was conducted at the Clinic of Gynecology and Obstetrics in 2015-2016. The study included 30 patients with stage IA2 all of whom were surgically treated. Pathological analysis included histological variables and their association with metastatic spread of tumor.

Results : The study included 30 patients. Pathological analysis included general characteristics of the tumor, determining correlation between LVSI in the tumor and the tumor volume and the relation to metastatic pelvic nodes, the average number of removed nodes, type of surgical procedure. One (3.33 %) of 30 patients was found with pelvic node metastasis.

Conclusion: The risk of the selected patients with stage IA2 cervical cancer on lymph node metastases is low.

Keywords: microinvasive cervical cancer; metastatic spread



УРИНАРНА ИНКОНТИНЕНЦИЈА У ТРУДНОЋИ

Аутор: Ивана Џамбасевић, Тијана Шућур

e-mail: ivanadzambasevic92@gmail.com

Mentor: доц. др Светлана Јанковић Ражнатовић

Гинеколошко – акушерска клиника „Народни фронт“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Стрес уринарна инконтиненција (СУИ) је најчешћи тип уринарне инконтиненције (УИ) код трудница. Према дефиницији, она је невољни губитак урина приликом физичког напора или кашља и кијања. Трудноћа сама по себи може довести до механичких и хормонских промена. Жене са умереном до тешком уринарном инконтиненцијом могу патити од анксиозности, депресије, социјалне срамоте и губитка самопоштовања.

Циљ рада: Испитати учесталост јављања уринарне инконтиненције у току трудноће, повећање количине урина која невољно отиче, фреквенцу отицања урина и утицај УИ на квалитет живота.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћена 101 испитаница ($30,16 \pm 5,33$ година) са једноплодном трудноћом, у периоду од новембра 2016. до краја јануара 2017. године. Материјал за анализу је чинио упитник, анонимног карактера, који су попуниле породиље. Упитник се састоји из два дела. Први део је обухватао социодемографске карактеристике и детаље везане за сам ток порођаја. У другом делу су узимани подаци о УИ у трудноћи.

Резултати: Инконтиненција пре трудноће постојала је код 12 (11,88%) испитаница, док се у трудноћи јавила код 53 (52,48%) испитанице. Појава инконтиненције је статистички значајно већа у трудноћи у односу на период пре трудноће (Chi-квадрат=36,98, $p < 0,001$). Инконтиненција је статистички значајно тежа у трудноћи у односу на период пре трудноће (Wilcoxon test ($p < 0,001$)).

Закључак: Трудноћа има веома важну улогу у настанку и развоју УИ. Овом студијом је утврђено да се јавља у више од половине случајева. Упркос томе испитанице су сматрале да им не ремети квалитет живота, сматрају је саставним делом трудноће. У циљу превенције УИ потребно је радити на едукацији трудница.

Кључне речи: уринарна инконтиненција; трудноћа; квалитет живота

URINARY INCONTINENCE DURING PREGNANCY

Author: Ivana Džambasević, Tijana Šućur

e-mail: ivanadzambasevic92@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Svetlana Janković Ražnatović

Gynecology – Obstetrics Clinic „Narodni front“, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Stress urinary incontinence (SUI) is the most common type of urinary incontinence (UI) in pregnant women. By definition, it is the involuntary loss of urine during physical exertion or coughing and sneezing. Pregnancy itself can lead to mechanical and hormonal changes. Women with moderate to severe urinary incontinence can suffer from anxiety, depression, social embarrassment and loss of self-esteem.

The Aim: To examine the incidence of urinary incontinence during pregnancy, increasing the amount of urine which involuntarily flows, frequency of urine leakage and the impact of UI on quality of life.

Material and Methods: The study included 101 patients (30.16 ± 5.33 years) with singleton pregnancies in the period from November 2016 to late January 2017. Material for analysis has done a questionnaire, anonymous of characters, which are filled in labor. The questionnaire consists of two parts. The first part included socio-demographic characteristics and details of the course of childbirth. In the second part of the collected data on the UI during pregnancy.

Results: Incontinence before pregnancy was found in 12 (11.88%) of respondents, while in pregnancy incontinence occurred in 53 (52.48%) of respondents. The occurrence of incontinence was statistically significantly heavier in pregnancy compared to the period before pregnancy (Chi-square = 36.98, $p < 0.001$). Incontinence significantly heavier in pregnancy compared to the period before pregnancy (Wilcoxon test ($p < 0.001$)).

Conclusion: Pregnancy has a very important role in the occurrence and development of urinary incontinence. This study has found that it occurs in more than half of the cases. Despite respondents felt that they do not disturb the quality of life, is considered an integral part of pregnancy. In order to prevent UI is necessary to work on the education of pregnant women.

Keywords: urinary incontinence; pregnancy; quality of life



ЗНАЧАЈ СОНОХИСТЕРОСКОПСКЕ ИНФУЗИЈЕ ФИЗИОЛОШКОГ РАСТВОРА (SIS) У ДЕТЕКЦИЈИ ПАТОЛОШКИХ ПРОМЕНА ЕНДОМЕТРИЈУМА

Аутор: Јован Ковинић, Саво Јањатовић

e-mail: kovinic.mfub@gmail.com

Ментор: доц. др Оливера Џатић

ГАК „Народни фронт“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Сонохистероскопска инфузија физиолошког раствора (*Saline Infusion Sonohysterography – SIS*) представља минимално инвазивну процедуру за диференцијалну дијагнозу различитих промена ендометријума, као што су ендометријални полипи, субмукозни миоми или аномалије утеруса.

Циљ рада: Циљ овог рада је да установи најчешће индикације за сонохистероскопску инфузију физиолошког раствора, дијагностички налаз и корелацију добијеног налаза са претпостављеном дијагнозом на основу претходног 2D ултразвучног прегледа.

Материјал и методе: Ретроспективна студија ће обухватити све пацијенткиње којима је урађена сонохистероскопска инфузија физиолошког раствора на Одељењу ултразвучне дијагностике ГАК „Народни фронт“ током 2016. године. Регистроваће се индикације за интервенцију, налаз након интервенције и поредити добијени налаз са налазом ултразвучног прегледа пре интервенције.

Резултати: Хистеросонографски налази показују висок проценат слагања са хистопатолошким налазом - у 98% случајева. Неслагање се појавило код хистопатолошке дијагнозе хиперплазије, где је код 2% пацијенткиња применом хистеросонографије дијагностикован ендометријални полип. Приказани резултати не показују статистички значајну разлику ($p > 0.05$) између хистеросонографског и хистопатолошког налаза.

Закључак: Хистероскопија се намеће као најбоља метода дијагностике патолошких промена у матичној шупљини код жена са крвављењем у перименопаузи, лако изводљива, мање инвазивна, има нижу цену и добру толеранцију.

Кључне речи: крвављење; перименопауза; SIS

IMPORTANCE OF SONOHISTEROSKOPICAL INFUSION OF SALINE (SIS) FOR DETECTING PATOHISTOLOGICAL ENDOMETRIAL

Author: Jovan Kovinić, Savo Janjatović

e-mail: kovinic.mfub@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Olivera Džatić

GAK „Narodni front“, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Sonohisteroscopical infusion of saline (Saline Infusion Sonohysterography - SIS) is a minimally invasive procedure for the differential diagnosis of different lesions of the endometrium, such as endometrial polyps, submucosal fibroids or uterine anomalies.

The Aim: The aim of this study is to establish the most common indications for UZ infusion of saline, diagnostic findings and correlating the findings obtained with the presumed diagnosis based on previous 2D ultrasound examination.

Material and Methods: The retrospective study will include all patients who underwent UZ infusion of saline at the Department of ultrasound diagnostics GAK "Narodni front" during 2016. Indications for intervention, after intervention by the findings obtained and compared the findings with the findings of ultrasound examination before the procedure, will be registred.

Results: HSG findings show a high percentage of agreement with histopathology - in 98% of cases. Disagreement has emerged with the histopathological diagnosis of hyperplasia, which is in 2% of patients using the HSG diagnosed with endometrial polyp. The present results show no statistically significant difference ($p > 0.05$) between the HSG and histopathological findings.

Conclusion: Hysteroscopy is emerging as the preferred method of diagnosis of pathological changes in the uterine cavity in women with menopausal bleeding, easy to perform, less invasive, has a lower price and good tolerance.

Keywords: bleeding; perimenopause; SIS



ОПРАВДАНОСТ ИНВАЗИВНЕ ДИЈАГНОСТИКЕ КОД УЛТРАЗВУЧНО СУСПЕКТИХ ПРОМЕНА ЕНДОМЕТРИЈУМА

Аутор: [Кристина Влајковић](#), Ђорђе Томић, Анђелка Вељовић

e-mail: kvlajkovic@yahoo.com

Ментор: кл. асист. др Борис Вранеш

Клиника за гинекологију и акушерство Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Хиперплазија ендометријума представља скуп морфолошких промена чији се клинички значај огледа у томе што се атипичне форме сматрају премалигним лезијама, као и то што представљају ризик за прогресију у аденокарцином ендометријума, један од најчешћих малигнитета жена у развијеним земљама.

Циљ: Евалуација хистопатолошких налаза код 330 пацијенткиња у перименопаузи и постменопаузи које су подвргнуте експлоративној киретажи, на основу сонографски постављене дијагнозе хиперплазије ендометријума, са или без присуства ирегуларног вагиналног крварења и других симптома.

Материјал и методе: Ова студија је обухватила 330 пацијенткиња којима је учињена експлоративна киретажа због сонографски уоченог задебљања материчне слузокоже. Евалиурана је старосна доб пацијенткиња, репродуктивни статус, менопаузални статус, симптоматологија (крварење), евентуална терапија тамоксифеном и анализирана је дистрибуција хистопатолошких налаза. Свим пацијенткињама је урађен ултразвучни преглед.

Резултати: Код 19 (5,8%) пацијенткиња утврђен је аденокарцином ендометријума. Код 94,2% промене су биле бенигне, атипична хиперплазија установљена код 2 пацијенткиње (0,6%). Међу пацијенткињама које су имале постменопаузално крварење, појава аденокарцинома ендометријума је била значајно чешћа у односу на оне које нису крвариле. Значајна повезаност постоји и код пацијенткиња које нису крвариле са бенигним променама ендометријума које су код њих утврђене. Резултати наше студије не указују на повезаност терапије тамоксифеном са појавом малигнитета.

Закључак: На основу резултата нашег истраживања, можемо закључити да је крварење након менопаузе значајно повезано са појавом малигнитета. Инвазивна дијагностика промена ендометријума код постменопаузалних пацијенткиња није медицински оправдана уколико се индикације постављају на основу сонографских прегледа у одсуству других симптома у виду крварења и без анализе фактора ризика специфичне популације пацијенткиња који их доводе у повишен ризик обољевања од малигнитета ендометријума.

Кључне речи: хиперплазија ендометријума; аденокарцином ендометријума; постменопаузално крварење

VALIDITY OF INVASIVE DIAGNOSTIC PROCEDURES ULTRASOUND SUSPECTED ENDOMETRIAL ABNORMALITIES

Author: [Kristina Vljaković](#), Đorđe Tomić, Anđelka Veljović

e-mail: kvlajkovic@yahoo.com

Mentor: TA Boris Vraneš

Clinic for Gynecology and Obstetrics, Clinical Centre of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Endometrial hyperplasia represents a variety of morphological changes which clinical significance is reflected in the fact that atypical forms are considered as premalignant lesions, as well as to present a risk of progression to endometrial adenocarcinoma, one of the most common malignant tumor of women in developed countries.

The Aim: Evaluation of the histopathological findings in 330 perimenopausal and postmenopausal patients undergoing explorative curettage based on the sonographic diagnosis of endometrial hyperplasia with or without the presence of irregular vaginal bleeding and other symptoms.

Materials and Methods: This study included 330 patients undergoing invasive diagnostic procedures (D&C, dilatation and curettage) on the basis of ultrasound suspected endometrial thickening. Age of patients, reproductive status, menopausal status, symptomatology (bleeding), further tamoxifen therapy and distribution of histopathological findings were collected and analyzed. Ultrasound examination was performed to all patients.

Results: Endometrial adenocarcinoma was detected in 19 (5.8%) patients. In 94.2% changes were benign, while atypical hyperplasia was found in 2 (0.6%) patients. In patients with postmenopausal bleeding, the occurrence of endometrial adenocarcinoma was significantly higher than in those without bleeding. A significant correlation was found absence of bleeding and benign endometrial pathology. The results of our study do not indicate an association between tamoxifen treatment with the malignancy.

Conclusion: Our results, suggest that postmenopausal bleeding is significantly associated with endometrial malignancies. Invasive diagnostic procedures in postmenopausal patients are not medically justified if the indications are set on the basis of ultrasound examination alone, and in the absence of other symptoms primarily vaginal bleeding and without analysis of risk factors specific population of patients that increase the risk of developing endometrial cancer.

Keywords: endometrial hyperplasia; endometrial adenocarcinoma; postmenopausal bleeding



МИОМЕКТОМИЈА ТОКОМ ЦАРСКОГ РЕЗА: АНАЛИЗА ПЕРИОПЕРАТИВНИХ КОМПЛИКАЦИЈА

Аутор: Милан Лацковић, Бојан Кукић

e-mail: lackovic011@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Радмила Спарић, проф. др Саша Кадија

Клиника за гинекологију и акушерство Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Тренд одлагања рађања, уз све чешћу употребу асистираних репродуктивних технологија, доводи до све већег броја трудноћа компликованих постојањем миома. Миомектомија током царског реза је предмет контроверзи, због могућих периперативних компликација, пре свега масивног крварења. Њене предности су извођење две операције у току једне лапаратомије, уз избегавање ризика поновне операције и анестезије.

Циљ рада: Циљ рада је поређење периперативних компликација миомектомије током царског реза са компликацијама царског реза, као и са компликацијама абдоминалне миомектомије ван гравидитета код жена са појединачним миомима.

Материјал и методе: У истраживање је укључено 139 пацијенткиња са појединачним миомима, које су подељене у три групе: група А од 44 пацијенткиње којима је урађена миомектомија током царског реза, група Б од 44 пацијенткиње код којих није урађена миомектомија током царског реза и група Ц од 51 пацијенткиње којима је урађена абдоминална миомектомија. Анализа периперативних компликација обухватила је испитивање лакших и тежих компликација.

Резултати: У погледу испитиваних периперативних компликација, између посматраних група није било статистички значајних разлика, како у погледу учесталости појединачних компликација, тако ни у погледу укупних учесталости појаве тежих и лакших компликација. Најчешће регистроване теже периперативне компликације су биле крварење и трансфузија. Регистроване су и следеће лакше компликације: постоперативна фебрилност, анемија и цервиковагинална инфекција.

Закључак: Водећи узрок морбидитета миомектомије током царског реза је периперативно крварење, што се манифестује и кроз број и обим периперативних трансфузија. Учесталост њихове примене је компарабилна са учесталошћу након абдоминалне миомектомије и не разликује се значајно у односу на учесталост у случајевима царског реза без миомектомије у присуству појединачних миома. Миомектомија током царског реза код жена са појединачним миомима не утиче значајно на повећање учесталости периперативних компликација.

Кључне речи: миом; миомектомија; царски рез; компликација

MYOMETOMY DURING CAESAREAN SECTION: ANALYSIS OF PERIOPERATIV COMPLICATIONS

Author: Milan Lacković, Bojan Kukić

e-mail: lackovic011@gmail.com

Mentor: TA Radmila Sparić, Assoc. Prof. Saša Kadija

Clinic for Gynecology and Obstetrics, Clinical center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: The trend of postponing pregnancy and childbirth, along with the increased usage of assisted reproductive technologies, has led to a growing number of pregnancies complicated by myomas. Cesarean myomectomy is a controversial issue because of the possible risk of intraoperative and postoperative complications, primarily massive hemorrhage. Its advantages include performing two operations in one laparotomy, while avoiding the risks related to subsequent operation and anesthesia. **The Aim:** The aim of the study is comparison of perioperative complications of caesarean myomectomy with the complications of caesarean section, as well as with complications of caesarean section and abdominal myomectomy outside the pregnancy in woman with single myomas.

Material and Methods: The study included a total of 139 patients with single myomas, divided into three groups: group A consisting of 44 patients who underwent caesarean myomectomy, group B consisting of patients in whom myomas were not removed during the caesarean section, and group C of 51 patients of non-pregnant patients who underwent abdominal myomectomy. Perioperative complications were analysed as presence of minor and major complications.

Results: In terms of analyzed perioperative complications there were no statistically significant differences considering neither frequency of any of the complication investigated, nor in the total frequencies of minor and major complications. The most common major perioperative complications in our study were hemorrhage and transfusions. The following minor complications were registered: postoperative fever, anemia and cervicovaginal infections.

Conclusion: The leading cause of morbidity following caesarean myomectomy is perioperative hemorrhage, manifesting through the number and volume of perioperative transfusions as well. Their incidence is comparable to the incidence after classical abdominal myomectomy, and it is not significantly different in comparison with the rate following of caesarean section without myomectomy in the presence of single myoma. Cesarean myomectomy in woman with single myomas does not significantly increases the incidence of perioperative complications.

Keywords: myoma; myomectomy; cesarean section; complication



ЗНАЧАЈ ИСПИТИВАЊА КОЛОНИЗАЦИЈЕ МАЈКЕ СТРЕПТОКОКОМ ГРУПЕ Б У ПРЕВЕНЦИЈИ НЕОНАТАЛНЕ СЕПСЕ

Аутор: Саво Јањатовић, Јован Ковинић

e-mail: savojanjatovic@yahoo.com

Ментор: кл. асист. др Весна Мандић Марковић

Гинеколошко- акушерска клиника "Народни фронт", Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Стрептокок групе Б (*GBS*) је најзначајнији узрочник неонаталне инфекције. Интрапартална профилакса антибиотика превенира трансмисију инфекције неонатусу. У циљу селекције ризичне групе препоручује се узимање ректовагиналне културе скрининг свих трудница између 35. и 37. недеље гестације. Преваленца *GBS* колонизације се разликује у различитим популацијама.

Циљ рада: Циљ овог рада је да установи преваленцу матерналне *GBS* колонизације у нашој популацији као и ефекте примене интрапарталне антибиотске профилаксе на учесталост ране неонаталне *GBS* болести.

Материјал и методе: У истраживању је спроведена ретроспективна анализа медицинске документације у петогодишњем периоду (2012-2016) у ГАК "Народни фронт". У анализу су учвршћени следећи подаци: број порођаја, број трудница са урађеним *GBS* скринингом, број *GBS* позитивних трудница и број новоређенчати са раном неонаталном *GBS* болешћу.

Резултати: Резултати су показали значајан пораст обухваћености трудница *GBS* скринингом од 7,19% у 2012. до 26,37% у 2016. години ($p < 0,05$). Преваленца *GBS* колонизације није се значајно разликовала у појединачним посматраним годинама ($p > 0,05$) и просечно је износила 12,78% у целом периоду. Број новорођенчади са раном *GBS* болешћу значајно је опао у посматраном периоду ($p < 0,05$).

Закључак: Преваленца матерналне *GBS* колонизације у нашој студији била је у опсегу просечних европских вредности. Увођење универзалног скрининга трудница у праксу уз примену интрапарталне антибиотске профилаксе резултовало је очекиваним смањењем инциденце ране неонаталне *GBS* болести.

Кључне речи: *GBS*; *GBS* колонизација; интрапартална антибиотска профилакса; рана неонатална *GBS* болест

IMPORTANCE OF EXAMINING THE MATERNAL GROUP B STREPTOCOCCUS COLONIZATION IN THE PREVENTION OF NEONATAL SEPSIS

Author: Savo Janjatović, Jovan Kovinić

e-mail: savojanjatovic@yahoo.com

Mentor: TA Vesna Mandić Marković

The Obstetrics and Gynaecology Clinic "Narodni front", School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Group B *streptococcus* (*GBS*) is the most important cause of neonatal infection. Intrapartum antibiotic prophylaxis prevents infection transmission to neonate. In order to select risk groups, taking a rectovaginal culture screening of all pregnant women between 35. and 37. weeks gestation is recommended. *GBS* colonization prevalence is different in different populations.

The Aim: The aim of this study was to determine the prevalence of maternal *GBS* colonization in our population and the effects of applying intrapartum antibiotic prophylaxis on the incidence of early onset *GBS* disease.

Material and Methods: The study was conducted by retrospective analysis of medical records in a five-year period (2012-2016) in the GAK "Narodni front". Following data were recorded: number of deliveries, the number of pregnant women with performed *GBS* screening, the number of *GBS*-positive pregnant women and the number of neonates with early onset *GBS* disease.

Results: The results showed a significant increase in in the percentage of pregnant women covered by *GBS* screening from 7.19% in 2012 to 26.37% in 2016 ($p < 0.05$). The prevalence of *GBS* colonization did not differ significantly in any particular year in observation period ($p > 0.05$) and the average stood at 12.78% in the whole period. Number of neonates with early onset *GBS* disease has dropped significantly in the reporting period ($p < 0.05$).

Conclusion: The prevalence of maternal *GBS* colonization in our study were in the range of average European values. The introduction of universal screening of pregnant women in practice with the use of intrapartum antibiotic prophylaxis resulted in the expected reduction in the incidence of early onset *GBS* disease.

Keywords: *GBS*; *GBS* colonization; intrapartum antibiotic prophylaxis; early onset *GBS* disease



КАРЦИНОМ ГРЛИЋА МАТЕРИЦЕ – УЧЕСТАЛОСТ СТАДИЈУМА И НАЈЧЕШЋИХ ХИСТОПАТОЛОШКИХ ТИПОВА ХИРУРШКИ ЛЕЧЕНИХ ПАЦИЈЕНТКИЊА

Аутор: Сена Аљушевић

e-mail: aljusevicsena@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Ивана Ликић Лађевић

Клиника за гинекологију и акушерство, Клинички Центар Србије, Медицински факултет, Универзитета у Београду

Увод: Карцином грлића материце је по учесталости четврти малигни тумор код жена.

Циљ: Циљ студије био је да испита да ли у популацији хируршки лечених пацијенткиња постоји значајност у преваленцији одређеног хистопатолошког типа тумора као и да се анализира у ком стадијуму карцинома грлића материце се наше пацијенткиње најчешће јављају ради оперативног лечења.

Материјал и методе: Студија је обухватила све пацијенткиње које су биле оперисане због карцинома грлића материце у периоду 01.01.-31.12.2016. на Клиници за гинекологију и акушерство КЦС. Обрађивани су подаци о годинама живота, висини и тежини, *BMI* (*body mass index*), паритету, менопаузалном статусу и уредности менструалног циклуса. Клиничко стадирање тумора је вршено на основу његове величине, захватања гениталних органа и околних структура према палпаторном налазу бимануелним прегледом. Прављен је снимак абдомена и мале карлице магнетном резонанцом (*MRI*), који је служио као основа за *MRI* стадирање тумора. Након оперативног захвата хистопатолошки је анализиран одстрањени материјал након чега је вршено постоперативно стадирање. Подаци су обрађени методама дескриптивне и аналитичке статистике.

Резултати: Просечна старост 50 у студију укључених пацијенткиња је била $53,78 \pm 13,42$ година, а са средњом вредношћу *BMI* $25,56 \pm 4,77$; број трудноћа по једној пацијенткињи није био већи од 8. Најчешће регистрован стадијум, преоперативним клиничким и *MRI* прегледом, био је Ib1 (38%), што је и потврђено постоперативном хистопатолошком анализом ($p=0,001$). Заступљеност инвазивног тумора је била статистички значајно већа у односу на *in situ* промене ($p=0,001$). *Squamous nonkeratodes* је био најчешће дијагностикован хистопатолошки тип, док је најучесталији био градус 2 ($p=0,001$). Преоперативно постављени стадијум се скоро у потпуности поклапао са коначним постоперативним стадирањем ($p=0,001$). Код каснијих стадијума обољења регистрован је већи градус малигнитета.

Закључак: Наши резултати су показали да је *Squamous nonkeratodes* Ib1 градуса 2 био најучесталији тип цервикалног тумора код наших испитаница.

Кључне речи: карцином; грлић материце; *MRI*; стадијум; хистопатолошки тип

CERVICAL CANCER-THE INCIDENCE OF THE MOST COMMON STAGES AND HISTOPATOLOGICAL TYPES OF SURGICALLY TREATED PATIENTS

Author: Sena Aljušević

e-mail: aljusevicsena@gmail.com

Mentor: Ivana Likić Lađević, TA

Clinic of Gynecology and Obstetrics, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Cervical cancer is the fourth most frequent malignant tumor in women.

The Aim: The study aim was to examine whether in surgically treated patients there is significance in the prevalence of certain histological types of tumor as well as to analyze in which stage cervical cancer patients present for surgical treatment.

Materials and methods: The study included all patients operated for cervical cancer in the period 01.01.-31.12.2016. at the Clinic of Gynecology and Obstetrics. Data on age, height and weight, BMI (body mass index), parity, menopausal status and regularity of the menstrual cycle were analyzed. Clinical staging of the tumor was performed based on its size, invasion of genital organs and surrounding structures according to palpatory finding by bimanual inspection. Magnetic resonance imaging (MRI) of abdomen and pelvis was performed, which served for MRI staging of tumors. Histopathologic analysis of the removed specimen surgical and staging were performed postoperatively. The data were analyzed by descriptive and analytical statistics.

Results: The average age of the 50 female patients included in the study was 53.78 ± 13.42 years, with mean BMI 25.56 ± 4.77 and up to 8 pregnancies. The most common registered stage, by preoperative clinical and MRI examination was Ib1 (38%) which was confirmed by postoperative histopathological analysis ($p=0.001$). Presence of invasive tumors was significantly higher compared to *in situ* changes ($p=0.001$). *Squamous nonkeratodes* was the most frequently histopathological type, while the most common was a grade 2 ($p=0.001$). Preoperative stage was almost completely confirmed with the final postoperative staging ($p=0.001$). In the later stages of the disease a higher grade of malignancy was registered.

Conclusion: Our results show that *Squamous nonkeratodes* Ib1 grade 2 was the most common type of cervical cancer in our population.

Keywords: cancer; cervix; MRI; stage; histopathological type

**ИСХОДИ ТРУДНОЋА ПАЦИЈЕНТКИЊА СА ХИСТОЛОШКИ ВЕРИФИКОВАНИМ ХОРИОАМНИОНИТИСОМ У НАШОЈ ПОПУЛАЦИЈИ**

Аутор: Тамара Поповић, Јелена Пјевалица, Славица Пушица

E-mail: tampoptam@yahoo.com

Ментор: кл. асист. др Јелена Дотлић

Гинеколошко-акушерска клиника, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Хориоамнионитис је један од најзначајнијих узрочника превремене руптуре водењака и претерминског порођаја.

Циљ рада: Циљ студије је био да се анализира учесталост хориоамнионитиса у нашој популацији и испита његов утицај на исходе трудноћа.

Материјал и методе: Анализиране су све плаценте са хистопатолошки потврђеном дијагнозом хориоамнионитиса код пацијенткиња порођених на КГА КЦС током 2015. Искључене су плаценте из трудноћа завршених пре 20. Гестационе недеље, вишеплодних трудноћа као и абортуса из медицинских разлога. Регистрована је хистопатолошка дијагноза, макроскопски изглед плаценте и плодних овојака а инфекција је подељена на: акутни или хронични хориоамнионитис, децидуитис, фуникулитис или комбиновану инфекцију. Прикупљени су подаци о старости мајке, полу, тежини и дужини детета, постојању аномалија или заосталости у расту, Апгар скору, гестационој недељи и начину порођаја, времену руптуре водењака, количини плодове воде, асфиксији плода и клиничкој дијагнози хориоамнионитиса пре порођаја. Исход трудноће је процењиван према Апгар скору и термину порођаја (добар исход $A_p \geq 8$ и/или порођај од 37. недеље).

Резултати: Студија је обухватила 146 пацијенткиња. Апгар скор је био ≥ 8 само код 26,7% деце. Већина деце (65,1%) је рођена пре термина. Компликације трудноће су биле ретке, а *PPROM* је регистрован код 11% случајева. Клинички је хориоамнионитис дијагностификован код 12,3% случајева. Акутни хориоамнионитис (62,3%) је био скоро два пута чешћи од хроничног (37,7%). Хронични хориоамнионитис је био чешћи код старијих пацијенткиња, корелирао је са поремећајем количине плодове воде али и вишим Апгар скором. Превремена руптура водењака је била повезана са акутним хориоамнионитисом и претерминским порођајем.

Закључак: Исходи трудноћа са хориоамнионитисом су већином лоши (претермински порођај са Апгар скором < 8).

Кључне речи: плацента; акутни хориоамнионитис; хронични хориоамнионитис

PREGNANCY OUTCOMES IN PATIENTS WITH HISTOLOGICALLY VERIFIED CHORIOAMNIONITIS IN OUR POPULATION

Author: Tamara Popović, Jelena Pjevalica, Slavica Pušica

E-mail: tampoptam@yahoo.com

Mentor: TA Jelena Dotlić

Gynecology and Obstetrics Clinic, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Chorioamnionitis is one of the most important causes of premature rupture of membranes and premature birth.

The Aim: The aim of this study was to analyze the incidence of chorioamnionitis in our population and examine its impact on pregnancy outcomes.

Material and methods: We analyzed all placentas with histopathologically confirmed diagnosis of chorioamnionitis in patients delivered at KGA KCS during the year 2015. The placentas from pregnancies that ended before 20 weeks of gestation, multiple pregnancies, and abortions for medical indications were excluded from the study. We registered histopathological diagnosis, macroscopic appearance of the placenta and fetal membranes, and the infection was divided into acute or chronic chorioamnionitis, deciduitis, funikulitis or combined infection. We also collected data regarding mother's age, sex, weight and length of the child, the presence of anomalies or restriction in growth, Apgar score, gestational week and method of delivery, time of rupture of membranes, amniotic fluid, fetal asphyxia and the clinical diagnosis of chorioamnionitis before delivery. The outcome of pregnancy was evaluated according to the Apgar score and the date of delivery (good outcome $A_p \geq 8$ and / or delivery from 37 weeks).

Results: The outcome of the study included 146 patients. Apgar score was ≥ 8 in only 26.7% of children. Most children (65.1%) were born before term. Pregnancy complications were rare, and *PPROM* was registered in 11% of cases. Clinical chorioamnionitis was diagnosed in 12.3% of cases. Acute chorioamnionitis (62.3%) was almost twice as common as chronic (37.7%). Chronic chorioamnionitis was more common in older patients, correlated with the change in the amounts of amniotic fluid, but also a higher Apgar score. Premature rupture of membranes has been associated with acute chorioamnionitis and preterm delivery.

Conclusion: The outcomes of pregnancies with chorioamnionitis were mostly bad (premature birth with Apgar score < 8).

Keywords: placenta; acute chorioamnionitis; chronic chorioamnionitis



КОМПАРАЦИЈА ОПЕРАТИВНОГ ПРИСТУПА У ЛЕЧЕЊУ ДЕРМОИДНИХ ЦИСТИ ЈАЈНИКА У 2016. ГОДИНИ НА ГАК „НАРОДНИ ФРОНТ“

Аутор: Татјана Дејановић, Ана Ристановић

e-mail: tatjana.dejanovic@hotmail.com

Ментор: кл. асист. др Растко Маглић

Гинеколошко-акушерска клиника „Народни фронт“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Дермоидна циста јајника или зрели цистични тератом представља једну од најчешћих бенигну неоплазми оваријума и јавља се најчешће код жена од 25 до 45 године. Тератоми настају из примордијалних герминативних ћелија. Углавном се откривају као узредан налаз на рутинском гинеколошком прегледу. Најчешћа компликација је торзија цисте. Користе се два оперативна приступа: лапароскопски и лапаротомијски.

Циљ рада: Циљ овог рада је приказати упоредо две главне хируршке методе у лечењу дермоидних цисти јајника, као и предности минимално инвазивног приступа.

Материјал и методе: У студији су учествовале 74 пацијенткиње, које су лечене на Гинеколошко-акушерској клиници „Народни фронт“ у току 2016. године. Подаци о пацијенткињама су узети ретроспективно из Здравственог информативног система клинике. Критеријум је био патохистолошки налаз дермоидне цисте. Подаци су обрађени у програму за статистику SPSS.

Резултати: Учесталост лапароскопске операције износила је 60,8%, а лапаротомијске 39,2 %. Просечна старост пацијенткиња оперисаних лапаротомијском методом износила је $32,8 \pm 6,1$ година, а лапароскопском методом $29,3 \pm 7,9$ година. Медијана дужине опоравка након лапаротомијске операције износила је 5 дана (опсег: 3 – 12 дана), а након лапароскопске операције 2 дана (опсег: 2 – 8 дана). Учесталост цисти на десном јајнику је била 48,6%, на левом јајнику 36,5%, а билатералних цисти 6,8%. За уклањање цисти коришћене су две методе: цистектомија (83,8%) и аднексектомија (16,2%). Просечни трошкови пацијената оперисаних лапаротомијском методом износили су 96610 ± 21457 динара, а код пацијената оперисаних лапароскопском методом 124870 ± 14184 динара. Учесталост торзије је износила 6,8%. Код две пацијенткиње које су оперисане лапароскопски забележене су постоперативне компликације у виду интраабдоминалног крварења.

Закључак: Компарацијом лапаротомијске и лапароскопске методе у лечењу дермоидних цисти јајника у нашој студији дошли смо до закључка да су обе методе безбедне за праксу. Лапароскопска метода би ипак требало да представља први избор у лечењу ових пацијенткиња због краће хоспитализације и краћег опоравка, али и због козметских разлога, односно мањег оперативног реза и следствено мањег ожиљка.

Кључне речи: зрели цистични тератом; лапароскопија; лапаротомија

OPERATIVE APPROACH COMPARISON OF OVARIAN DERMOID CYST TREATMENT AT THE OGC NARODNI FRONT IN 2016

Author: Tatjana Dejanović, Ana Ristanović

e-mail: tatjana.dejanovic@hotmail.com

Mentor: TA Rastko Maglić

The Obstetrics and Gynaecology Clinic „Narodni Front“, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Ovarian dermoid cyst or mature cystic teratoma is one of the most common benign ovarian neoplasm. Most often occurs in women between 25 and 45 years. Teratomas are formed from primordial germ cells. They are often discovered incidentally on routine gynecological exam. Torsion is the most common complication. In treatment we use two approaches: laparotomy and laparoscopy.

The Aim: The aim of this study is to show simultaneously two main methods in the treatment of ovarian dermoid cysts and the advantages of minimally invasive approach.

Material and methods: This study involved 74 patients who were treated at the Gynaecology and Obstetrics Clinic "Narodni front" during the 2016. Information about patients were taken retrospectively from the Health Information System. The criteria was histopathological confirmation of a dermoid cyst. Data were analyzed in statistical programme SPSS.

Results: Frequency of laparoscopic surgery was 60.8% and 39.2% for laparotomy. The average age of patients operated with laparotomy was 32.8 ± 6.1 years and with laparoscopy was 29.3 ± 7.9 years. Median length of recovery after laparotomy was 5 days and after laparoscopy was 2 days. The frequency of bilateral cysts was 6.8%. Two methods were used for cyst removal: cystectomy (83.8%) and adnexectomy (16.2%). The average cost for laparotomy was 96610 ± 21457 RSD, and for patients operated with laparoscopy was 124870 ± 14184 RSD. Torsion occurred in 6.8% cases. Postoperative complications were recorded for two patients who underwent laparoscopic surgery (intra-abdominal haemorrhage).

Conclusion: In this study we had compared two methods for treatment of ovarian dermoid cysts, laparotomy and laparoscopy, and concluded that both methods are safe for practice. Laparoscopic method should be the first choice in the treatment of these patients not only because of the shorter hospital stay and shorter recovery, but also because of cosmetic reasons such as smaller incision and consequently smaller scar.

Keywords: mature cystic teratoma; laparoscopy; laparotomy



ПРИМЕНА 3D MULTISLICE УЛТРАЗВУКА ЗА АНАЛИЗУ РАЗВОЈА ФЕТАЛНОГ ЛИЦА И ОТКРИВАЊЕ АНОМАЛИЈА У II
НАТРИМЕСТРУ ТРУДНОЋЕ

Аутор: Тијана Шућур, Даворина Швабић

e-mail : tijana.sucur@yahoo.com

Ментор: доц. др Александар Јуришић

Гинеколошко-акушерска клиника “Народни Фронт”, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод : Ембрионални развој фетуса започиње одмах по формирању заетка. Ембрионални развој лица у раној трудноћи формира се од пет проминенција, две фронтонезалне, две максиларне и једне мандибуларне. Нормалан развој костију лица завршава се са навршених 12 недеља гестације. Преко 50 синдрома повезано је са абнормалним развојем лица. Морфолошке аномалије у развоју лица могу бити генетски повезане или изоловане.

Циљ: Примена 3D multislice (МС) ултразвук (УЗ) за анализу нормалног развоја лица од 12-18 недеља гестације и могућност коришћења технике за откривање аномалија лица код фетуса.

Материјал и методе: Врши се скенирање лица фетуса код 46 пацијенткиња у периоду између 12-18 недеља гестације. Анализа се обавља у 3D multislice УЗ техници са приказивањем ретроназалног троугла и приказивањем тврдог непца.

Резултати: Контролну групу чини 6 пацијенткиња са откривеним аномалијама лица. Код свих пацијенткиња у контролној групи визуализоване су структуре које чине ретроназални тругоа: носне кости, максиларна кост и тврдо непце.

Закључак: Примена 3D уз представља поуздану технику за приказ нормалне технологије развоја феталног лица и има значајну улогу у раном откривању аномалија у развоју лица код фетуса.

Кључне речи: 3D ултразвук; тврдо непце; аномалије

APPLICATION OF 3D MULTISLICE ULTRASOUND FOR THE ANALYSIS OF NORMAL DEVELOPMENT OF FACE AND POSSIBILITY OF USING TECHNIQUES FOR DETECTING FACIAL ANOMALIES IN THE FETUS

Author: Tijana Šućur, Davorina Švabić

E-mail: tijana.sucur@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandar Jurišić

Gynecology and Obstetrics Clinic “Narodni Front”, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: The embryonic development of the fetus begins immediately after formation of the embryo. Embryonic development of face in early pregnancy is made of five prominences, two nasofrontal, two maxillary and one mandibular. Normal development of facial bones ends at 12 weeks of gestation. Over 50 syndromes have been associated with abnormal facial development. Morphological abnormalities in the development of individuals may be genetically linked or isolated.

The Aim: Application of 3D multislice ultrasound for the analysis of normal development of face between 12-18 weeks of pregnancy and the possibility of using techniques for detecting facial anomalies in the fetus.

Material and Methods: We performed the scan of the fetal face on 46 patients between 12-18 weeks of gestation. The analysis was performed with 3D multislice Ultrasound techniques displaying retronasal triangle and running hard palate.

Results: The control group consisted of 6 patients with detected facial anomalies. In all patients in the control group were visualised the structures which are making retronasal triangle: nasal bone, maxillary bone and the hard palate.

Conclusion: The application of 3D Multislice Ultrasound represents a reliable technique to show normal morphology development of the fetal face and has a significant role in the early detection of anomalies in facial development in the fetus.

Keywords: 3D ultrasound; hard palate; anomalies



УЧЕСТАЛОСТ АБНОРМАЛНИХ КРВАРЕЊА ИЗАЗВАНИХ ПРИСУСТВОМ ЕНДОМЕТРИЈАЛНОГ ПОЛИПА КОД ЖЕНА У ПЕРИ И ПОСТМЕНОПАУЗИ

Аутор: Вања Шарац, Владимир Чукић

e-mail: vanjasarac9@gmail.com

Ментор: проф. др Лидија Тасић

Гинеколошка-акушерска клиника "Народни фронт", Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Под појмом абнормалног крварења из материце подразумевају сва крварења изузев менструације, која могу настати услед патолошког процеса на материци.

Циљ рада: Циљ истраживања је испитати учесталост абнормалних крварења изазвана присуством ендометријалног полипа у односу на абнормална крварења изазвана другим патолошким променама на утерусу. Такође, довести у однос симптоматске ендометријалне полипе са асимптоматским ендометријалним полипима код жена у пери и постменопаузи.

Материјал и методе: Истраживање је планирано као ретроспективна студија спроведена на Гинеколошко- акушерској клиници "Народни фронт" у периоду од јануара до децембра 2016. године. Студија укључује 1706 пацијенткиња које су подвргнуте дијагностичким процедурама ради евалуације абнормалних крварења. У овој групи испитаница учествују пацијенткиње у пери и постменопаузи животне доби између 40-90 година. Анализа материјала подразумева патохистолошку верификацију препарата добијених путем инструменталне ревизије материчне дупље.

Резултати: Из добијених резултата запажамо статистички сигнификантну корелацију у броју случајева: хиперплазија ендометријума, симптоматских ендометријалних полипа и асимптоматских полипа ендометријума у односу на старосне групе са интервалом од 5 година. У сва три случаја уочена је јака негативна корелација код: хиперплазије ендометријума (-886, $p < 0.001$), симптоматског ендометријалног полипа (-935, $p < 0.001$) и асимптоматског полипа ендометријума (-0.964, $p < 0.001$).

Закључак: Резултати овог истраживања показали су да су полипи ендометријума без абнормалног крварења чести код испитаница у пери и постменопаузи. Резултати такође показују да је заступљеност асимптоматских полипа већа од заступљености полипа који су праћени абнормалним крварењем из материце, и износи 83%.

Кључне речи: абнормално крварење; ендометријални полип; постменопаузално крварење; перименопаузално крварење

THE FREQUENCY OF ABNORMAL BLEEDING CAUSED BY THE PRESENCE OF ENDOMETRIAL POLYPS IN PERI AND POSTMENOPAUSAL WOMEN

Author: Vanja Šarac, Vladimir Čukić

e-mail: vanjasarac9@gmail.com

Mentor: Full Prof. Lidija Tasić

Gynecology and Obstetrics Clinic "Narodni front", School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Abnormal bleeding from the uterus is a term that includes all bleeding except menstrual, that may occur due to a pathological proces on the uterus.

The Aim: The aim of the research is to examine the frequency of abnormal bleeding caused by endometrial polyp compared to abnormal bleeding caused by other pathological changes on the uterus. The aim is also to find the relationship between symptomatic endometrial polyps and asymptomatic endometrial polyps with women in peri- and postmenopause.

Material and methods: The research is planned as a retrospective study done at the GAK „Narodni front“ in the period from January to December 2016. The study includes 1706 patients who underwent diagnostic procedures in order to get the evaluation of abnormal bleeding. the group comprises patients aged between 40 and 90, who are in their peri- and postmenopause. The material analysis consists of histopathological verification of the preparations aquired through instrumental revision of the uterine cavity.

Results: It is noted from the results that there is a statistically significant corelation in number of cases of: endometrial hyperplasia, symptomatic endometrial polyps and asymptomatic endometrial polyps compared to the age group with the interval of 5 years. A strong negative corelation is noticed in all the three cases: with endometrial hyperplasia (-886, $p < 0.001$), with symptomatic endometrial polyp (-0.935, $p < 0.001$) and with asymptomatic endometrial polyp (-0.964, $p < 0.001$).

Conclusion: The results of this research have shown that endometrial polyps without abnormal bleeding frequently occur with the patients in peri- and postmenopause. The results have also shown that there are more asymptomatic polyps than those followed by abnormal bleeding from the uterus. There is 83% of the asymptomatic polyps.

Keywords: abnormal bleeding; endometrial polyp; postmenopausal bleeding; perimenopausal bleeding



ПРИМЕНА 3Д *MULTISLICE* УЛТРАЗВУЧНЕ ТЕХНИКЕ ЗА ДЕТЕКЦИЈУ АНОМАЛИЈА ГЕНИТАЛНИХ ОРГАНА ЖЕНЕ

Аутор: Владимир Гергинић, Јована Вуковић

e-mail: vladimir.gerginic@hotmail.com

Ментор: доц. др Александар Јуришић

Гинеколошко-акушерска клиника „Народни фронт“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Развојне аномалије гениталних органа жене, у зависности од испитиване популације, бележе учесталост у распону од 6,7-17%. Оне могу представљати узрок проблема инфертилитета, или немогућности одржавања трудноће. Применом тродимензионалне ултразвучне (ЗД-УЗ) технике могуће је дијагностиковати ове промене већ при првом гинеколошком ултразвучном прегледу.

Циљ рада: Применом ЗД-УЗ *multislice* технике верификовати одступање изгледа материчног кавума од уобичајеног; дефинисаним поступком мерења одређених структура материце сврстати ултразвучни налаз у одређену категорију класификације морфолошког поремећаја. Упоредити налазе дебљине мускуларног стратума фундуса и дијаметра кавума материце нормалних и одређених категорија аномалних налаза.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на 210 ЗД-УЗ *multislice* налаза. Групи материца са неким од развојних поремећаја припало је 90 налаза, који су према Америчком удружењу за репродуктивну медицину (ASRM) сврстани у одређену категорију. Остали број испитиваних налаза означен је као морфолошки уобичајен.

Резултати: Поређењем добијених резултата дебљине мускуларног слоја фундуса материце и дијаметра њене запремине, у групи морфолошки нормалних и различитим подгрупама аномалних материца, потврђена је високо статистички значајна разлика у оба случаја (ANOVA, $p < 0,01$). Анализом добијених података мерења увиђено је да је дебљина мишићног слоја фундуса највећа у групи морфолошки нормалних утеруса, док је највећи дијаметар кавума измерен у групи дворогих (бикорнис) материца.

Закључак: Захваљујући непрестаном технолошком развоју, ЗД *multislice* ултразвучна техника засигурно постаје дијагностичка метода избора свакодневне гинеколошке праксе. Због своје неинвазивности, доступности и прецизности мерења ова техника недвосмислено се издваја као могући златни стандард дијагностике развојних аномалија гениталног тракта жене.

Кључне речи: септум; фундус; аркуатус; бикорнис; матерична шупљина

THE USE OF 3D ULTRASOUND TECHNOLOGY TO INVESTIGATE ANOMALIES OF FEMALE GENITAL ORGANS

Author: Vladimir Gerginić, Jovana Vuković

e-mail: vladimir.gerginic@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandar Jurišić

The Obstetrics and Gynaecology Clinic „Narodni front“, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Developmental abnormalities of the female genital organs, depending on the population studied recorded frequency in the range 6.7-17%. These abnormalities could be a cause of infertility problems, or the inability to maintain pregnancy. The application of 3D ultrasound technology can diagnose these changes during the first gynecological ultrasound examination.

The Aim: To investigate the uterine cavum shape and to verify its deviation from normal by using 3D ultrasound multislice technique; to classify the uterus ultrasound report into a specific category of classification of morphological disorders by measuring certain uterine structures using defined method. To compare the fundal muscular layer thickness and the diameter of the uterus cavum in both normal and certain categories of anomalous findings.

Material and Methods: The study was conducted on 210 3D ultrasound multislice findings. Group of uterus with some developmental disorders consisted of 90 reports, which according to the American Society for Reproductive Medicine (ASRM) were classified into a particular category. The rest of the findings examined were marked as morphologically normal reports.

Results: Comparing the results obtained for fundal muscular layer thickness of the uterus and the diameter of its volume, in a group of morphologically normal and different subgroups of anomalous uterus, it was revealed a statistically significant difference in both cases (ANOVA, $p < 0.01$). The analysis of obtained measurements insight that fundal muscular layer thickness is the greatest in the group of morphologically normal uterus, while the largest cavum diameter was noticed in bicornuate uterus group.

Conclusion: By virtue of the continuous technological development, multislice 3D ultrasound technology is certainly becoming the diagnostic method of choice in daily gynecological practice. Because of its non-invasive nature, availability, accuracy of measurements and the ability to more closely analyze the findings offline, this technique clearly stands out as a potential gold standard when diagnosing developmental anomalies of the female genital tract

Keywords: septum; fundus; arcuatus; bicornis; uterine cavity



ЕВАЛУАЦИЈА ПАТОЛОШКИХ НАЛАЗА НА ХИСТЕРОСАЛПИНГОГРАФИЈИ КАО ИНИЦИЈАЛНОМ ДЕЛУ ИСПИТИВАЊА ИНФЕРТИЛИТЕТА

Аутор: Златан Бојић

e-mail: bojic.zlatan@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Јован Била

Гинеколошко-акушерска клиника Клиничког центра Србије у Београду, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Под инфертилитетом се сматра немогућност зачећа једног пара у периоду од 12 месеци, а хистеросалпингографија представља погодну методу у почетној дијагностици женског инфертилитета. Помоћу ње могуће је посумњати на поједине патолошке ентитете утеруса и јајовода као што су хидросалпинкс, перитубарне адхезије, затварања лумена туба утерина, морфолошке и конгениталне аномалије утеруса. HSG и даље важи за једну од најбољих метода за визуализацију шупљине женских унутрашњих репродуктивних органа.

Циљ: Евалуација налаза на хистеросалпингографији код пацијенткиња са проблемом инфертилитета, уз анализу и преглед доступне литературе која се бави истом тематиком.

Материјал и методе: У ретроспективно истраживање је укључено 87 жена са Гинеколошко-акушерске клинике КЦС у Београду са примарним или секундарним инфертилитетом које су у циљу даље дијагностике прегледане методом хистеросалпингографије. Анализирани су подаци о годишту пацијенткиња, типу и трајању инфертилитета, начинима дотадашњег испитивања и налазима на HSG снимцима.

Резултати: У популацији од 87 жена просечне старости $33,35 \pm 5,17$ примарни инфертилитет имало је њих 60 (68,96%) а секундарни 27 (31,03%). У покушајима да затрудне 61 (74,01%) је провело у периоду од две године до тренутка испитивања HSG-ом. Укупно посматрано, било каква форма опструкције проласка контраста кроз тубе утерине нађена је код 32 од 87 испитаница, што је 36,78% целе испитиване групе. На утерусу су нађени углавном варијетети у положају. Забележена је и једна утерусна аномалија типа *uterusa didelphys*-а (1,15%). Средња старосна доб групе поклапа се са вредностима у сличним студијама, док жена са примарном неплодношћу има двоструко више. Као водећи патолошки налази код испитиваних са примарним и секундарним инфертилитетом истичу се дефекти везани за јајовод, док се утерусне аномалије срећу код трећине целог узорка. Највећи број жена припада групи са примарним инфертилитетом млађој од 35 година.

Закључак: Хистеросалпингографија и даље се сматра за веома релевантну методу откривања инфертилитета у почетној дијагностици, пре свега због своје економичности, ниске инвазивности и једноставности извођења.

Кључне речи: инфертилитет; хистеросалпингографија (HSG); јајовод; утерус

EVALUATION OF PATOLOGICAL FINDINGS ON HYSTEROSALPINGOGRAPHY AS INITIAL PART OF INFERTILITY EXAMINING

Author: Zlatan Bojić

E-mail: bojic.zlatan@gmail.com

Mentor: TA Jovan Bila

Gynecology-Obstetrics clinic of Clinical Center of Serbia in Belgrade, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: By the term of infertility is considered inability of a couple to conceive pregnancy in a period of 12 months. Hysterosalpingography is suitable method in the beginning of female infertility examination. It is possible to suspect on some pathologically entities such are hydrosalpinx, peritubal adhesions, blockage of fallopian tubes, morphologically and congenital anomalies of uterus. HSG still remains one of the best techniques for visualization of female reproductive organs' cavity.

The Aim: Evaluation of the HSG findings of infertile female patients, with analysis and overview of the literature dealing with similar thematic.

Methods: Retrospective research included 87 women from Gynecologic-obstetrics clinic of Clinical centre of Serbia in Belgrade, with primary and secondary infertility diagnosed. All of them were subjected to hysterosalpingography intervention. Data according to age, type of infertility, way of former examinations and findings on HSG were studied.

Results: In population of 87 women middle age were 33.35 ± 5.17 , primary infertility was founded at 60 (68.96%) of them, and secondary at 27 (31.03%). Any kind of obstruction in fallopian tubes was founded at 32 of 87 patients, which is 36.78% of whole observed group, and on uterus were founded mostly varieties of the position. Also, one uterus didelphys case is spotted (1.15%). Middle age of the group relates to the valuables in similar studies, while there is twice more women with primary infertility compared to the women with secondary infertility. Leading pathological findings were defects related to fallopian tubes, while the uterus abnormalities were founded in the third of the whole pattern. The most of women were in the group which is 35 years old with primary infertility diagnosed.

Conclusion: Hysterosalpingography is still considered as one of the most relevant methods of infertility revealing in the beginning of diagnosing process, mostly because its low costing, small invasiveness and easy intervention.

Keywords: infertility; hysterosalpingography (HSG); fallopian tubes; uterus



ХОРМОНСКА СУПСТИТУЦИОНА ТЕРАПИЈА - ИСТИНА И ЗАБЛУДЕ

Аутор: Емилија Нешић, Оливера Антић, Александра Марјановић

e-mail: emilijanesic92@gmail.com

Ментор: доц. др Предраг Вукомановић

Гинеколошко-акушерска клиника, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Хормонска супституциона терапија може значајно да побољша квалитет живота жене у менопаузалном периоду. Субјективне и објективне тегобе жена у мено и постменопаузи код неких жена афирмишу став да их треба лечити или превенирати, а код других да прихватају традиционални став да овакве симптоме не треба лечити.

Циљ рада: Циљ истраживања је да се утврде разлози прихватања или одбијања, настављања или прекидања хормонске супституционе терапије у жена са природном или артефицијелном менопаузом.

Материјал и методе: Током истраживања учествовало је 150 испитаника женског пола са артефицијелном и превременом менопаузом и касном постменопаузом. Материјал су представљали упитници преко којих су се оне изјашњавале због чега су одбиле или прихватиле, наставиле или напустиле предложену терапију.

Резултати: Више од 50% испитаника је прихватило терапију, док ја 49% одбило. Као разлог због чега су одбиле терапију већина је навело да је менопауза природна и да ће проћи спонтано. Жене које су прихватиле терапију изјавиле су да желе да се реше менопаузалних тегоба, да свакодневно боље функционишу и да се осећају како су се осећале пре менопаузе. Оне које су одустале навеле су нежељене ефекте терапије.

Закључак: Наша анализа добијених одговора упућује на то да се хормонска супституциона терапија ипак најчешће не прихвата због традиционалног става да менопаузалне симптоме не треба лечити као и због страха од нежељених ефеката. Интересатно је да су се углавном интелектуалке изјасниле да желе да се осећају добро и функционишу боље, а не само да се реше менопаузалних симптома.

Кључне речи: жена; менопауза; хормонска супституциона терапија (HST)

HORMONE REPLACEMENT THERAPY – TRUTH AND MISCONCEPTIONS

Author: Emilija Nešić, Olivera Antić, Aleksandra Marjanović

e-mail: emilijanesic92@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Predrag Vukomanovic

Clinic of gynecology and obstetrics, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Hormone replacement therapy can significantly improve the quality of life for women in the menopausal period. Subjective and objective difficulties of women in menopause and postmenopause in some women affirm the view that they should be treated or prevented, or as others to accept the traditional view that these symptoms can not be treated.

The Aim: The aim of the research is to determine the reasons for acceptance or rejection, of continuing or stopping hormone replacement therapy in women with natural or artificially menopause.

Material and Methods: Study involved 150 female subjects with artificially and premature menopause and late postmenopausal. Material is presented by questionnaires through which women declared themselves why they refused or accepted, continued or abandoned the proposed therapy.

Results: More than 50% of respondents accepted therapy, while 49% refused. The main stated reason of refusing the therapy was that menopause is natural and will pass spontaneously. Women who have accepted the therapy stated they have as to get rid of menopausal symptoms, work better every day and feel like they felt before it. Those who have given up led the side effects of therapy.

Conclusion: Our analysis of the responses suggests that hormone replacement therapy is still usually not accepted due to the traditional view that menopausal symptoms should not be treated as well as the fear of side effects. It is interesting that were mainly intellectuals who declared that they want to feel good and function better were, not just to get rid of menopausal symptoms.

Keywords: women; menopause; hormone replacement therapy (HRT)



ХИРУРШКО ЛЕЧЕЊЕ ТУБАРНОГ ГРАВИДИТЕТА: РАДИКАЛНИ И КОНЗЕРВАТИВНИ ПРИСТУП

Аутор: Милан Томић, Тамара Пешевски

e-mail: milantomketomic5@gmail.com

Ментор: доц. др Ранко Кутлешић

Клиника за Гинекологију и акушерство, Клинички центар у Нишу, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Ванматерична трудноћа представља имплантацију овулума ван кавума утеруса. Чак и данас представља један од водећих узрока матерналног морталитета услед касно постављене дијагнозе и могуће фаталне интраабдоминалне хеморагије, а дуготрајне последице као што су инфертилитет и ризик од поновне ектопичне трудноће, могу негативно да се одразе на здравље жене, квалитет живота и психички статус.

Циљ рада: Утврдити дистрибуцију различитих локализација ектопичне трудноће (тубарне – интерстицијални део тубе, истмус, ампула, фимбрије тубе; као и ретких облика екстратубарних ванматеричних трудноћа - оваријалне; абдоминалне; ретроперитонеалне; цервикалне ектопичне трудноће; имплантације на ожиљку од претходног царског реза); утврдити садашњу дистрибуцију различитих врста оперативног третмана ектопичног гравидитета (лапароскопија или лапаротомија; конзервативни или радикални оперативни приступ).

Материјал и методе: У ово испитивање је укључено 195 пацијенткиња које су лечене због ванматеричне трудноће у периоду од јануара 2011. до децембра 2016. године. Све пацијенткиње су хоспитализоване, дијагноза је постављена на основу анамнезе, клиничког и ултразвучног прегледа, лабораторијских анализа (крвне слике, нивоа β -HCG-a и крви итд.), а затим је спроведен одговарајући третман. Испитиване пацијенткиње су анализирани према локализацији ектопичног гравидитета, начину оперативног приступа (лапароскопија – лапаротомија, радикалан – конзервативан приступ).

Резултати: Просечно животно доба испитиваних пацијенткиња је било $30,6 \pm 8,49$ година. Тубарне трудноће су најчешћи облици ванматеричних трудноћа (98,46%), ампула тубе је место имплантације у 66,67%, а истмични део у 32,81%. Тубарне трудноће имплантиране у истмичном делу знатно чешће руптурирају, што за последицу има и радикалан приступ – салпингектомију у 93,65%.

Закључак: Правовременим постављањем дијагнозе, пре руптуре и настанка значајног хематоперитонеума, повећавају се шансе за конзервативни приступ и даје се могућност да последице по будућу репродуктивну способност буду минималне.

Кључне речи: ванматерична трудноћа; локализација ектопичне трудноће; тубарни гравидитет; салпингектомија; салпинготомија

SURGICAL TREATMENT OF TUBAL PREGNANCY: RADICAL AND CONSERVATIVE APPROACH

Author: Milan Tomić, Tamara Peševski

e-mail: milantomketomic5@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ranko Kutlešić

Clinical Center of Niš, Department of Gynecology and Obstetrics, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Ectopic pregnancies represent implantation of ovum outside of uterus cavity. Even today ectopic pregnancy is one of the leading causes of maternal mortality due to late diagnosis and possibly fatal intra-abdominal hemorrhage, and long-term consequences such as infertility and the risk of recurrence of ectopic pregnancy may negatively affect the woman's health, quality of life and psychological status.

The Aim: To determine the distribution of the different localization of ectopic pregnancy (tubal - interstitial part of the tube, isthmus, ampulla, tubal fimbria; and rare form of ectopic pregnancy nontubal sites- ovarian, abdominal, retroperitoneal, cervical ectopic pregnancy, implantation in the scar from previous caesarean section); to determine the current distribution of different types of surgical treatment of ectopic pregnancy (laparoscopy or laparotomy, conservative or radical operative approach).

Material and Methods: 195 patients were included in this study, treated for ectopic pregnancy in the period from January 2011 to December 2016. All patients were hospitalized, diagnosed on the basis of medical history, clinical and ultrasound examination, laboratory analysis (blood counts, levels of β -HCG in the blood, etc.), and then administered appropriate treatment. The patients were analyzed according to the localization of ectopic pregnancy, mode of surgical approach (laparoscopy - laparotomy, radical - conservative approach).

Results: Average age of our patients was 30.6 ± 8.49 years. Tubal pregnancy are the most common form of ectopic pregnancies (98.46%), the ampoule tube is implantation site in 66.67% and isthmic part is implantation site in 32.81%. Tubal pregnancies implanted in the isthmic part rupture more often than ampular pregnancies, which results in a radical approach - salpingectomy to 93.65%.

Conclusion: Early diagnosis, before the rupture and the occurrence of significant *haemoperitoneum*, increases the chances of a conservative approach and gives the possibility of minimal consequences on reproductive capacity.

Keywords: Ectopic pregnancy; sites of ectopic pregnancy; tubal pregnancy; salpyngectomy; salpyngotomy



БЛИЗНАЧКЕ ТРУДНОЋЕ НА ГИНЕКОЛОШКО АКУШЕРСКОЈ КЛИНИЦИ НИШ, НАЧИН ЗАВРШАВАЊА И ПЕРИНАТАЛНИ ИСХОД

Аутор: Павле Милановић, Јован Зорић, Александар Живадиновић

e-mail: milpavlesb@hotmail.com

Ментор: доц. др Александра Петрић

Гинеколошко-акушерска клиника КЦ Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Одлагање материнства и пораст инциденце инфертилитета с једне стране, а са друге развој асистираних репродукције доводи до повећања инциденције близаначких трудноћа, које за собом носе бројне ризике. Данас се ставови о начину завршавања вишеплодне трудноће разликују. На одлуку о начину завршавања утичу положај и презентација фетуса, гестацијска старост, као и да ли су трудноће настале спонтано или након вантелесног оплођења.

Циљ рада: Циљ рада је анализа начина завршавања близаначких трудноћа, учесталост царског реза као начина за завршавања порођаја и упоређивање перинаталног исхода деце из близаначких трудноћа зачетих спонтаном концепцијом, као и оних насталих након примене вантелесног оплођења (*IVF*).

Материјал и методе: Урадили смо ретропективну анализу података добијених из протокола ГАК КЦ Ниш, на узорку од 100 трудница са близаначком трудноћом. Њих 66 је зачело природним путем, док је 34 труднице зачело применом методе *IVF*-а. Опсервациони период трајао је од 01.03.2015. до 01.11.2016.

Закључак: Мајке које су зачеле спонтано су млађе старосне доби у односу на мајке које су зачеле применом методе *in vitro* фертилизације. Порођајна тежина и дужина, *APGAR* скор, пол, дужина гестационог периода, не зависе од начина на који је мајка зачела. Избор методе којом ће се порођај завршити зависи од положаја и презентације плодова, али од начина концепције те је царски рез сигнификантно чешћи након асистираних оплођења.

Кључне речи: близаначке трудноће; спонтана концепција; *in vitro* фертилизација; перинатални исход

TWIN PREGNANCIES AT OBSTETRICS AND GYNECOLOGY CLINIC IN THE CLINICAL CENTER NIŠ, MODE OF DELIVERY AND PERINATAL OUTCOME

Author: Pavle Milanović, Jovan Zorić, Aleksandar Živadinović

e-mail: milpavlesb@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandra Petrić

Gynecology and Obstetrics Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: As a result of expansive growth of reproductive medicine and the desire of mothers to give birth in older age, there was an increase of the incidence of multiple pregnancies, which carry a number of risks. Today, opinions of the delivery mode of multiple pregnancies are conflicting, especially if the malpresentation of one or the babies in utero exists. Opinions, about the perinatal outcome between the babies whose mothers conceived naturally and after *IVF*, are also conflicting. Morbidity and mortality of the newborns is different, depending on the delivery mode.

The aim: Determination of differences in the mode of delivery and perinatal development of twin babies conceived naturally and by *in vitro* fertilization.

Material and Methods: Retrospective analysis of the data of data obtained from the protocol GOC CC Niš, on a sample of 100 pregnant women, of which 66 conceived naturally, while 34 after the *IVF* method. Observational period lasted from 01.03.2015. until 01.11.2016.

Results: Mothers who conceived naturally were younger compared to mothers who got pregnant after *IVF*. Birth weight and height, *APGAR* score, sex, length of gestation period and the delivery mode does not depend on the manner in which the mother conceived. The choice of delivery mode depend on fetal presentation in utero.

Conclusion: There is no significant difference in the perinatal development of babies from multiple pregnancies, depending on whether the mother conceived naturally or after some of the methods of *in vitro* fertilization.

Keywords: twin pregnancy; natural conception; *in vitro* fertilization; perinatal outcome



ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЈА



УТИЦАЈ КОМПРЕСИВНЕ ТЕРАПИЈЕ НА СМАЊЕЊЕ ОБИМА ПОТКОЛЕНИЦЕ КОД БОЛЕСНИКА СА ХРОНИЧНОМ ВЕНСКОМ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈОМ

Аутор: Анамарија Младеновић

e-mail: mladenovic.mf15@gmail.com

Ментор: Проф. др Милан Матић

Катедра за дерматовенерологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Хронична венска инсуфицијенција је болест која се јавља код оба пола. Хронична венска инсуфицијенција се дефинише као дисфункција венског система. Болест углавном почиње отоком и променама на кожи, док се у терминалним стадијумима јављају венске улцерације као најтежа компликација.

Циљ: У овом истраживању, проверавали смо у којој мери компресивна терапија може допринети у смањењу обима потколенице код болесника са хроничном венском инсуфицијенцијом.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на Клиници за кожно-венеричне болести Клиничког центра Војводине у Новом Саду. Коришћена је медицинска документација лечених на клиници у периоду од 2010. до 2016. године. У истраживању је било укључено 78 мушкараца и 144 жена, просечне старости 64,68 година. Упоредили смо вредности највећег и најмањег обима потколенице пре почетка примене компресивне терапије и после 6 месеци коришћења исте. Такође смо пратили у којој мери најважнији фактори ризика могу допринети развоју хроничне венске инсуфицијенције.

Резултати: У истраживање је било укључено 222 пацијената. Просечна старост је била 64,68 година (у распону од 48 до 81 годину). На првом мерењу просечна вредност обима потколенице у нивоу листа је износила $39,69 \pm 0,3304$ cm, а просечна вредност у нивоу чланка је износила $25,62 \pm 0,2315$ cm. Након 6 месеци, на контролном мерењу, дошло је до значајног смањења, па је просечни обим у нивоу листа био $38,57 \pm 0,3130$ cm. Највиша вредност у нивоу чланка је смањена на просечно $24,60 \pm 0,2190$. Ове разлике у смањењу обима су биле статистички врло значајне.

Закључак: Компресивна терапија представља златни стандард у лечењу хроничне венске инсуфицијенције. Већ код појаве првих симптома болести, лечење треба отпочети компресивном терапијом, због значајног смањења обима у нивоу листа и чланка.

Кључне речи: компресивна терапија; дијабетес; хипертензија; улкус.

THE EFFECT OF COMPRESSION THERAPY ON DECREASE OF CALF CIRCUMFERENCE IN PATIENTS WITH CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY

Author: Anamaria Mladenovic

e-mail: mladenovic.mf15@gmail.com

Mentor: Full Prof. Milan Matic

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

Introduction: Chronic venous insufficiency is a medical problem which may be seen in both genders. Chronic venous insufficiency can be defined as a dysfunction of the venous system. The disease usually starts with swelling and skin changes, while in the terminal stages, venous ulcers occur as the most serious complications.

The Aim: In this study, we checked to what extent, can a compression therapy assist in reducing the circumference of the calf in patients with chronic venous insufficiency

Materials and Methods: The study was conducted at the Department of Dermatological and Venereal Diseases, Clinical Center of Vojvodina in Novi Sad. We used medical records of patients treated at the clinic in the period from 2010 to 2016. The study included 78 men and 144 women, of the average age 64.68 years. We compared the largest and the smallest value of the calf circumference before the implementation of compression therapy after at least six months of using the same. Also, we monitored the extent to which the most important risk factors can contribute to the development of chronic venous insufficiency.

Results: This study included 222 patients. The average age was 64.68 years (ranging from 48 to 81 years). During the first measurement, the average value of the calf circumference was 39.69 ± 0.3304 cm, and the average value of the ankle circumference was 25.62 ± 0.2315 cm. After six months, there was a significant reduction; therefore the average calf circumference was 38.57 ± 0.3130 cm. The highest value of the ankle circumference was reduced to 24.60 ± 0.2190 . These differences in the reduction of circumference were statistically highly significant.

Conclusion: Compression therapy is the gold standard in the treatment of chronic venous insufficiency. Even with the appearance of the first symptoms of the disease, treatment should begin with the compression therapy, due to a significant reduction in the circumference of the calf and ankle area.

Keywords: compression therapy; diabetes; hypertension; ulcer



ПОРЕЂЕЊЕ УПУТНЕ ДИЈАГНОЗЕ БАЗОЦЕЛУЛАРНОГ КАРЦИНОМА СА ПАТОХИСТОЛОШКИМ НАЛАЗОМ НА КЛИНИЦИ ЗА КОЖНО-ВЕНЕРИЧНЕ БОЛЕСТИ У НОВОМ САДУ

Аутор: Дајана Човић

e-mail: coviccdajana@gmail.com

Ментор: доц. др Милана Ивков Симић

Катедра за дерматовенерологију, Мецицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Базоцелуларни карцином је спорорастући малигни тумор епидерма. Премда је ниског метастатског потенцијала, базоцелуларни карцином може бити веома инвазиван и значајно утицати на стопу морбидитета, кроз угрожавање функције и естетике како карциномом захваћеног анатомског региона, тако и самог живота појединца. Базоцелуларни карцином је најчесталији тумор у људској популацији, праћен високим трошковима по здравствени систем широм света. Прецизно и рано откривање базоцелуларног карцинома смањује стопу морбидитета, али и трошкове лечења. Искусним дерматолозима није копликовано и тешко поставити дијагнозу базоцелуларног карцинома само на основу клиничког прегледа, али је данас постављање дијагнозе базоцелуларног карцинома много тачније, захваљујући дермоскопији. Златни стандард у дијагностици базоцелуларног карцинома је, као и у дијагностици било ког другог тумора коже, патохистолошка дијагноза. У нашој земљи, хируршка ексцизија базоцелуларног карцинома од стране дерматолога није уобичајена.

Циљ рада: Упоредити упутну дијагнозу базоцелуларног карцинома са патохистолошким налазом, и статистички обрадити добијене податке.

Материјал и методе: Спроведена ретроспективна студија односи се на 2016. годину. Истраживањем је обухваћено 660 лезија, код особа оба пола, старијих од 18 година, послатих на патохистолошку проверу - од којих су 312 лезија као упутну дијагнозу имале базоцелуларни карцином, након комплетног прегледа коже и видљивих слузокожа, и дермоскопског прегледа, спроведених од стране дерматолога. Статистичка обрада добијених резултата подразумева одређивање сензитивности, специфичности, позитивне и негативне предиктивне вредности, као и броја лезија које је потребно ексцидирати.

Резултати: Након патохистолошки верификоване дефинитивне дијагнозе базоцелуларног карцинома, добијене су следеће вредности: сензитивност 95,42%, специфичност 89,10%, позитивна предиктивна вредност 86,86%, негативна предиктивна вредност 96,26%, и број лезија које је потребно ексцидирати 1,2.

Закључак: У поређењу са другим студијама овог или сличног карактера, сви статистички параметри добијени студијом оцењују комплетан преглед коже и свих видљивих слузница у комбинацији са клиничким и дермоскопским прегледом као прецизне, поуздане и тачне методе у прелиминарној дијагностици базоцелуларног карцинома, и његовом разликовању од других лезија.

Кључне речи: дермоскопија; клинички преглед; патохистологија

COMPARISON OF PRELIMINARY DIAGNOSIS OF BASAL CELL CARCINOMA WITH HISTOPATHOLOGICAL DIAGNOSIS AT THE CLINIC FOR DERMATOVENEROLOGY IN NOVI SAD

Author: Dajana Covic

e-mail: coviccdajana@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Milana Ivkov Simic

Department of dermatovenerology, Faculty of medicine, University of Novi Sad

Introduction: Basal cell carcinoma of the skin is a slow-growing malignant tumor of epidermis, with a low metastatical potential. Nevertheless, basal cell carcinoma can be highly invasive and add significantly to the morbidity rate. It can jeopardize the function and aesthetics of the anatomical region as well as one's life itself. Basal cell carcinoma is the most frequent tumor in humans, with increasing costs to the health system. Accurate and early diagnosis reduces them morbidity rate, as well as costs of treatment. Clinical diagnosis by experienced dermatologist is usually straightforward, and its accuracy is improved by dermoscopy. Gold standard for the diagnosis is histopathological diagnosis. In our country surgical excision of basal cell carcinoma by dermatologist is not common.

The Aim: To compare preoperative clinical and dermoscopic diagnosis of basal cell carcinoma during total body skin examination with pathohistological findings.

Material and methods: The study was retrospective. Research included 660 skin lesions, with preoperative diagnosis suspected to benign, malignant tumors or precancerous lesions, where 312 were basal cell carcinoma suspected skin lesions, based on total body examination and dermoscopic examination by dermatologist. All of lesions were sent to the pathohistological analysis. Statistical analysis of the obtained pathohistological results compared to preliminary diagnosis included sensitivity, specificity, positive and negative predictive values, and number needed to treat.

Results: After basal cell carcinoma is pathohistological verified, and results of pathohistology are compared to referral diagnosis considered on clinical and dermoscopic examination - clinical and dermoscopic examination were proved as methods with sensitivity 95.42%, specificity 89.10%, positive predictive value 86.86%, negative predictive value 96.26% and number needed to treat 1.2.

Conclusion: Compared to other studies, total body examination, clinical and dermoscopic examinations were proved as accurate methods in making preliminary diagnosis of basal cell carcinoma.

Keywords: dermoscopy; histopathology; total body skin examination

**ДЕМОГРАФСКИ АСПЕКТИ УЈЕДА КРПЕЉА НА ТЕРИТОРИЈИ ГРАДА БЕОГРАДА: ДВОГОДИШЊА РЕТРОСПЕКТИВНА СТУДИЈА**

Аутор: Александра Зеленовић

e-mail: azelenovic@gmail.com

Ментор: доц. др Снежана Минић

Клиника за дерматовенерологију КЦС, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Крпељи представљају растући проблем у Европи. Сваки боравак у природи носи ризик од уједа, поготово у пролећним и летњим месецима. Крпељи су пауколики ектопаразити из реда *Ixodida* поткласе *Acarina*. Они могу да: изазову иритацију, направе апсцес, и пренесу бројне спирохете, најчешће бактерију *Borrelia burgdorferi* која може проузроковати Лајмску болест.

Циљеви: Циљ овог рада био је утврдити дистрибуцију уједа крпеља у испитиваној популацији у односу на: место уједа на телу, време уједа (по месецима) и београдску општину у којој се ујед догодио.

Материјал и методе: У ову ретроспективну студију било је укључено 1199 испитаника, лечених на Клиници за дерматовенерологију КЦС у Београду, који су се јавили у периоду од јануара 2014. до децембра 2015. године због уједа крпеља. Прикупљени су демографски подаци, подаци о региону у ком је дошло до уједа, месецу у ком се ујед десио, као и месту уједа на телу.

Резултати: У 2014. години лечено је 600 болесника (50%), док је у 2015. години лечено 599 болесника (50%). Од укупног броја лечених било је 716 (59.7%) мушкараца и 483 (40.3%) жена. Просечна старост испитиване популације била је 41 (1-87) година. Највећи број болесника имао је један ујед крпеља 1128 (94.1%), два уједа утврђена су код 19 (1.6%) болесника, док је више од два уједа имало 6 (0.5%) лечених. Највећи број уједа 989 (82.5%) регистрован је у пролећним месецима, и то у општинама Вождовац 244 (20.4%) и Чукарица 224 (18.7%). Убоди у пределу ногу су били најзаступљенији у свим групама испитаника изузев код деце, код које су преовладавали убоди у пределу главе и врата.

Закључак: Без експозиција крпељима нема ни оболевања од лајмске болести. Без обзира на то да ли је крпељ заражен или не, препоручљиво је извадити га одмах након што се установи да је ушао под кожу, како не би почео да се храни крвљу и тако пренео болест.

Кључне речи: крпељ; Лајмска болест; *Borrelia burgdorferi*; београдске општине

DEMOGRAPHIC ASPECTS OF TICK BITES IN BELGRADE: TWO-YEAR RETROSPECTIVE STUDY

Author: Aleksandra Zelenović

e-mail: azelenovic@gmail.com

Mentor: Assoc.Prof.Snežana Minić

Clinic for Dermatovenerology KCS, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Ticks are becoming an increasing problem in Europe. Every outing in nature bares a risk of a tick bite, especially in the spring and summer. Ticks are spiderlike ectoparasites from the Ixodida family, subclass Acarina. They may induce an irritation, trigger abscess and carry numerous spirochets, most commonly the bacteria *Borrelia burgdorferi* which can cause Lyme disease.

The Aim: The goal of this study was to determine the distribution of tick bites in studied population according to: bite localization, time (according to months) and Belgrade municipalities where the bite occurred.

Material and methods: 1199 individuals participated in this retrospective study, who were being treated at Dermatovenerology Clinic KCS Belgrade between January 2014 and December 2015, for tick bites. Following data was gathered: demographic data, geographical data about the place where the bite occurred, time of year, as well as the part of the body that was influenced.

Results: In the year 2014, 600 (50%) patients were treated, whereas in 2015 599 (50%) patients were treated. There were 715 (59.7%) males and 483 (40.3%) females. The average age of the participants was 41 (1-87). Most of the participants had one bite, 1128 (94.1%), 19 (1.6%) participants had two bites, while 6 (0.5%) participants had more than two bites. Most of the bites occurred during spring months 989 (82.5%), in the municipalities of Vozdovac 244 (20.4%) and Cukarica 224 (18.7%). The most common bite sites were below the waist line in all participant groups except for children, who had bites in the head and neck region.

Conclusion: Exposure to ticks carries a risk of getting Lyme disease. Whether or not the tick may be infected, it is suggested to take it out as soon as possible, so that it would not feast on blood and influence Lyme disease.

Keywords: tick; Lyme disease; *Borrelia burgdorferi*; Belgrade municipalities



КУТАНЕ ЛЕЗИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ТРАНСПЛАНТИРАНИМ БУБРЕГОМ У ПЕРИОДУ ОД ОКТОБРА 2016. ДО ФЕБРУАРА 2017. НА КЛИНИЦИ ЗА ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЈУ КЦС У БЕОГРАДУ

Аутор: Антоан Стефан Шојат

e-mail: antoanstefan.sojat@gmail.com

Ментор: Доц. др Данијела Добросављевић Вукојевић

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

Увод: Трансплантација бубрега подразумева доживотну употребу имunosупресивне терапије која резултира повећаном инциденцијом одређеног боја кожних обољења и компромитованим имунским статусом.

Циљ: Утврдити стање коже пацијената са трансплантираним бубрегом и документовати детаљним прегледом присуство премалигнух и малигнух лезија коже.

Материјал и методе: У проспективној студији, детаљна анамнеза, клинички преглед, процена укупног броја младежа, мапирање и дерматоскопија суспектних промена, вршени су код пацијената са трансплантираним бубрегом. Контролна група стратификована је по полу и узрасту. Пацијенти су прегледани на клиници за дерматовенерологију КЦС у периоду од 01.10.2016.-01.02.2017.

Резултати: Код пацијената са трансплантираним бубрегом, два су имала *verrucae vulgaris*, а код једне пацијенткиње клинички и лабораторијски потврђена је дијагноза *pityriasis versicolor*. *Poikiloderma Civatte* уочена је у пределу деколтеа и бочним странама врата код пет пацијента. Од преканцерозних лезија, код четири пацијента је уочено присуство актиничних кератоza, док је од малигнух промена, потврђен један сквамозелуларни кацином *in situ* као и базоцелуларни карцином. Једна пацијенткиња оперисала је обе дојке због два независна карцинома дојке. Трансплантирани пацијенти су свесни опасности по кожу од сунца, али ни један од трансплантираних пацијената није редовно користио антисоларне креме у периоду јаке инсолације. Код контролне групе, такође је присутно нередовно коришћење антисоларних крема, али није уочено присуство канцера коже.

Закључак: Код трансплантираних пацијената, чешће су присутне промене по типу вирусних и гљивичних обољења коже као и преканцерозних и канцерозних лезија коже у односу на контролну групу. Сви ови пацијенти су упознати са важношћу заштите коже од сунца, али не спроводе адекватно мере заштите антисоларним кремама и одећом, што је уз имunosупресију, додатни фактор чешће појаве премалигнух и малигнух лезија коже.

Кључне речи: трансплантација; бубрег; имunosупресија; кожа; преканцероза; канцер

CUTANEOUS LESIONS IN RENAL TRANSPLANT PATIENTS EXAMINED AT THE CLINIC OF DERMATOVENEROLOGY IN THE CLINICAL CENTER OF SERBIA BETWEEN OCTOBER 2016 AND FEBRUARY 2017

Author: Antoan Stefan Šojat

e-mail: antoanstefan.sojat@gmail.com

Mentor Assoc. Prof. Danijela Dobrosavljevic Vukojevic

Clinic of Dermatovenerology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Kidney transplantation is a procedure that includes a lifelong use of immunosuppressive therapy and leads to increased incidence of a number of skin conditions and a compromised immune status.

The Aim: To establish the condition of the skin in renal transplant recipients and to document the presence of precancerous and malignant lesions of the skin.

Material and methods: In this prospective study, detail anamnesis, clinical examination, evaluation of the number of naevi and mapping and dermoscopy of suspected lesions have been documented in renal transplant patients. The control group has been stratified by gender and age. The patients have been examined at the Clinic of Dermatovenerology in the Clinical Center of Serbia, during the period from 01.10.2016.to 01.02.2017.

Results: In renal transplant patients, two cases had *verrucae vulgaris*, and one *pityriasis versicolor*. *Poikiloderma Civatte* has been documented in the upper chest and the lateral neck regions in five patients. The presence of actinic keratosis has been documented in four patients. Regarding malignant skin lesions, one squamous cell carcinoma *in situ* and one basocellular carcinoma have been confirmed. One female patient underwent bilateral mastectomy for two independent breast cancer. Renal transplant patients are aware of the dangers of direct sunlight exposition, but not a single renal transplant patient had been using regular sunscreen protection. In the control group, the usage of sun protection and sunscreens is also not regular or frequent, but malignant lesion was not seen.

Conclusions: In the group of renal transplant patients, higher presence of viral and fungal infections, premalignant and malignant skin lesions, in regard to the control group was documented. Patients are aware of importance of skin protection from sun exposure, but none of them used sunscreens or adequate clothing, which is, an additional factor resulting in a more frequent appearance of premalignant and malignant skin lesions.

Keywords: transplantation; kidney; immunosuppression; skin; precancerous lesion; cancer



МЕТАБОЛИЧКИ СИНДРОМ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА УЛЦЕРАЦИЈАМА НА ДОЊИМ ЕКСТРЕМИТЕТИМА

Аутор: Бранка Алексић, Лидија Алексић

e-mail: aleksic.branka@yahoo.com

Ментор: 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. У односу на етиологију, могу бити венске, артеријске, артеријско-венске и полинеуропатске у склопу обољења као што је дијабетес. Метаболички синдром (МС), скуп одређених стања и лабораторијских налаза који повећавају ризик од настанка кардиоваскуларних болести и дијабетеса типа 2, може бити удружен са повишеним Ц-реактивним протеином (CRP). Повезаност повећаног CRP-а испитивана је код многих обољења, али не и код улцерација на доњим екстремитетима.

Циљ: Утврдити параметре МС, индекса телесне масе (ИТМ) и CRP код пацијената са улцерацијама доњих екстремитета.

Материјал и методе: Проспективна студија пацијената, амбулантних и хоспитализованих, на Клиници за дерматовенерологију КЦС у Београду.

Резултати: Испитивана група је бројала 19 пацијената са улцерацијама на доњим екстремитетима, а контролна 20 пацијената са другом дијагнозом. Није утврђена статистички значајна разлика у вредностима артеријске тензије, гликемије, маркера липидног статуса, обима струка и ИТМ у односу на почетак и трајање улцерација. Изузетак је LDL холестерол (*low density lipoprotein*) који је био статистички значајно већи код пацијената код којих су се улцерације на доњим екстремитетима први пут јавиле после 50. године живота ($p=0,003$). Повишен CRP се значајно чешће налази код ранијег јављања улцерација, пре 50. године живота ($p=0,05$). Није утврђена статистички значајна разлика у присуству метаболичког синдрома, али статистички значајним се показао већи ИТМ код пацијената који имају удружен повишен CRP и метаболички синдром, како у испитиваној, тако и у контролној групи ($p=0,008$; $p=0,001$).

Закључак: Повишен CRP се значајно чешће јавља код пацијената који су пре 50. године имали улцерације на доњим екстремитетима. У овој студији није доказано чешће присуство метаболичког синдрома код пацијената са улцерацијама у односу на контролну групу, али је указана потреба за даљим истраживањима у овом правцу.

Кључне речи: улцерације; доњи екстремитети; метаболички синдром; CRP; индекс телесне масе

METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH ULCERATIONS OF LOWER EXTREMITIES

Author: Branka Aleksić, Lidija Aleksić

e-mail: aleksic.branka@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Danijela Dobrosavljević Vukojević

Clinic for 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 or by polyneuropathy in diabetes. Metabolic syndrome (MetSy), a cluster of different conditions and laboratory analyses, that increase the risk for cardiovascular diseases and diabetes type 2, can be associated with increased C-reactive protein (CRP). The role of increased CRP is investigated in many diseases but there are no studies about its role in lower leg ulcerations.

The Aim: To determine the parameters of MetSy, body mass index (BMI) and CRP in patients with lower leg ulcerations.

Materials and Methods: Prospective study included patients who were treated at the Clinic for Dermatovenereology Clinical center of Serbia, hospitalized and outpatients.

Results: Study included 19 patients with leg ulcers and 20 control patients with other diagnosis. No statistically significant difference was found in blood pressure, blood glucose, lipid markers, waist circumference and BMI referring to the beginning and duration of ulceration except in LDL cholesterol (low density lipoprotein), which was statistically significantly higher in patients who got leg ulcers first time after 50 years of age ($p=0.003$). It has been shown that increased CRP was found in earlier development of leg ulcers, in younger than 50 years ($p=0.05$). There was no statistically significant difference in the presence of the MetSy, but patients who had increased CRP and associated MetSy also had a higher BMI, in the study group, as well as in the control group ($p=0.008$; $p=0.001$).

Conclusion: Increased CRP is found in earlier development of leg ulcers, in younger than 50 years. This study didn't prove higher frequency of MetSy in patients with leg ulcers compared to the control group but further studies are implied.

Keywords: leg ulcers; MetSy; CRP; BMI



СИСТЕМСКИ ЛУПУС ЕРИТЕМАТОЗУС У ДЕЧИЈЕМ УЗРАСТУ – КЛИНИЧКЕ И ИМУНОСЕРОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ И ТОК БОЛЕСТИ

Аутор: Ђурђа Бирчанин

e-mail: djurdja.bircanin@gmail.com

Ментор: асист. др Мирјана Гајић Вељић

Клиника за дерматовенерологију КЦС, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Јувенилни системски лупус еритематозус (ЈСЛЕ) је хронично, мултисистемско, аутоимунско обољење непредвидивог тока и прогнозе. Процењује се да 15-20% од укупног броја пацијената оболелих од системског лупус еритематозуса (СЛЕ) развијају знаке и симптоме болести током детињства и адолесценције.

Циљрада: Циљ ове студије био је да се утврди број пацијената са СЛЕ млађих од 18 година лечених на Клиници за дерматовенерологију (КДВ) Клиничког центра Србије (КЦС) у последњих 30 година, да се установе клиничке, имуносеролошке и имунопатолошке карактеристике, као и ток болести и прогноза овог обољења у дечијем узрасту.

Материјал и методе: Наша ретроспективна студија обухватила је 26 пацијената узраста до 18 година, лечених у периоду од 30 година на дечијем одељењу КДВ КЦС. Подаци о пацијентима добијени су увидом у амбулантне картоне и историје болести. Анализа прикупљених података урађена је употребом софтверског пакета *SPSS*. Од метода дескриптивне статистике коришћени су Пирсонов хи-квадрат и Фишеров тест тачне вероватноће.

Резултати: Од укупно 26 оболеле деце, 88,5% су чиниле девојчице. Просечна старост пацијената у тренутку постављања дијагнозе СЛЕ била је 13,23±3,58 година. Сви пацијенти (100%) имали су промене на кожи. Хематолошке манифестације биле су присутне у 73,1% случајева, док су бубрежне и неуропсихијатријске манифестације постојале код 26,9%, односно 19,2% пацијената. Присуство АНА је доказано код 100% пацијената. Анти-дволанчана ДНК антитела су доказана код 75% пацијената. Општом кортикостероидном терапијом и синтетским антималярицима лечено је 50% пацијената, док је код 30,8% пацијената овој комбинацији лекова додат имуносупресивни агенс азатиоприн.

Закључак: Клиничка презентација СЛЕ код деце је често много тежа него код одраслих пацијената, са захватањем већег броја органа и лошијом прогнозом. Иако болест има озбиљну прогнозу, уз адекватну терапију и праћење дужина преживљавања и квалитет живота пацијената су значајно побољшани.

Кључне речи: јувенилни системски лупус еритематозус (ЈСЛЕ); клиничке манифестације болести; дијагностичке процедуре; терапија; прогноза

SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS IN CHILDHOOD – CLINICAL AND IMMUNOSEROLOGICAL CHARACTERISTICS AND DISEASE COURSE

Author: Đurđa Birčanin

e-mail: djurdja.bircanin@gmail.com

Mentor: TA Mirjana Gajić Veljić

Department of Dermatovenereology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Juvenile systemic lupus erythematosus (JSLE) is a chronic, multisystem, autoimmune disease of unpredicted course and prognosis. It is estimated that 15-20% of systemic lupus erythematosus (SLE) patients develop signs and symptoms during childhood and adolescence.

The Aim: The aim of this study was to determine the number of patients with SLE under the age of 18 treated at the Clinic for Dermatovenereology, Clinical Center of Serbia in the last 30 years, to establish the clinical, immunoserological and immunopathological characteristics, disease course and prognosis of this disease in childhood.

Material and methods: Our retrospective study included 26 patients under the age of 18, who were treated for a period of 30 years at the children's department of the Clinic for Dermatovenereology. Patient data were collected by examining the medical history. Statistical analyses of the data was performed using SPSS, Pearson's chi-squared test and Fisher's exact test.

Results: Females represented 88.5% of the total of 26 affected children. Mean age of patients at the time of onset was 13.23±3.58 years. All patients (100%) had skin lesions. Hematologic abnormalities were found in 73.1% of cases. Renal manifestations were present in 26.9% and neuropsychiatric in 19.2% of patients. All patients (100%) were positive for ANA. Anti-dsDNA antibodies were found in 75% of patients. Systemic corticosteroid therapy and antimalarials were used for treatment of 50% of patients, while 30.8% of patients were treated with these drugs in combination with immunosuppressive agent azathioprine.

Conclusion: The clinical presentation of SLE in children is often much more difficult than in adults, with the multi-organ involvement and a worse prognosis. Although the disease has a serious prognosis, with adequate treatment length of survival and quality of life of patients have improved significantly.

Keywords: juvenile systemic lupus erythematosus (JSLE); clinical manifestations; diagnostic criteria; treatment; prognosis

**ЕВАЛУАЦИЈА НИВОА ЦИНКА У КРВИ ПАЦИЈЕНАТА СА ТЕШКИМ ФОРМАМА АЛОПЕЦИЈЕ АРЕАТЕ**

Аутор: Јелена Лалошевић, Огњен Радојичић

e-mail: jelenalalosevic@gmail.com

Ментор: асист. др Мирјана Гајић-Вељић

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

Увод: Алопеција ареата (АА) представља рекурентни губитак длаке без цикатрикса који може захватити било коју површину обраслу длаком. Различити фактори, као што су имунолошки, генетски, инфективни или психолошки, могу имати улогу у етиопатогенези, која још увек није у потпуности разјашњена. Постоје тврдње да дисбаланс елемената у траговима може бити декланширајући фактор за настанк АА, као и фактор који погоршава болест. Матрикс епитела длаке један је од најбрже пролиферишућих и најосетљивијих ткива у људском организму. Цинк је важан за стабилност ДНК и параметара поправке који су евидентно битни у одржању нормалног раста длаке.

Циљ рада: Циљ рада је процена повезаности алопеције ареате и концентрације цинка у пуној крви оболелих од ове болести.

Материјал и методе: Подаци о пацијентима добијени су увидом у медицинску документацију. Испитаницима је мерен цинк из пуне крви. Статистичка анализа података извршена је применом софтверског пакета *SPSS*.

Резултати: Статистичком анализом утврђена је значајна разлика у нивоима цинка у крви између пацијената са АА и контролне групе ($p=0,034$). Није нађена статистички значајна корелација између *SALT* скорa и концентрације цинка у пуној крви ($p=0,360$), поређењем различитих клиничких облика АА није нађена статистички значајна разлика у концентрацијама цинка ($p=0,248$).

Закључак: Иако нема статистичке повезаности између концентрације цинка и АА, овај елемент у трагу може допринети обнављању длаке и повећању њене отпорности. Треба спровести даље студије како би се подробније истражила веза између цинка и АА.

Кључне речи: алопеција ареата (АА); дефицит цинка; длака

EVALUATION OF ZINC BLOOD LEVEL OF PATIENTS WITH SEVERE ALOPECIA AREATA

Author: Jelena Lalošević, Ognjen Radojičić

e-mail: jelenalalosevic@gmail.com

Mentor: TA Mirjana Gajić-Veljić

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

Introduction: Alopecia areata (AA) is a recurrent hair loss without cicatrix that can affect any area covered in hair. Various factors, such as immune, genetic, infectious, or psychological, can play a role in pathogenesis, which is still not fully understood. There are allegations that an disbalance of trace elements may be a precipitating factor for the occurrence of AA, as well as a factor that makes the disease exacerbate. Hair matrix epithelium is one of the most

rapidly proliferating, and the most sensitive tissues in the human body. Zinc is important for the stability of DNA and repair parameters that are obviously important in maintaining normal hair growth.

The Aim: To assess the association of alopecia areata and the concentration of zinc in the whole blood of patients with this disease.

Material and Methods: Patient data were obtained by examining the medical records. Zinc was measured from whole blood. Statistical analysis was performed using the *SPSS* software package.

Results: Statistical analysis revealed a significant difference in the levels of zinc in the blood from patients with AA and the control group ($p=0.034$). There was no statistically significant correlation between *SALT* score and zinc concentration in whole blood ($p=0.360$), comparing the different clinical forms of AA we didn't find a significant difference in the concentrations of zinc ($p=0.248$).

Conclusion: Although there is no statistical correlation between the concentration of zinc and AA, the trace element can contribute to restoring the hair and increase its resistance. We should carry out further studies in order to investigate the link between zinc and AA in more detail.

Keywords: alopecia areata (AA); hair; zinc deficiency



ПСИХИЈАТРИЈСКИ КОМОРБИДИТЕТИ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА АЛОПЕЦИЈОМ АРЕАТОМ

Аутор: Јелена Мирковић, Рајка Мићић

e-mail: mirkovicjelena@outlook.com

Ментор: доц. др Душан Шкиљевић

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

Увод: Алопеција ареата (АА) је инфламаторна, нецикатрицијална форма алопеције. Сматра се да је у питању аутоимунско обољење, у чијем настанку, поред наследне предиспозиције, значајну улогу имају и фактори спољашње средине. Многобројне студије испитивале су повезаност АА и психијатријских обољења, било као етиолошких фактора, било као коморбидитета који настају као последица психолошког дистреса узрокованог болешћу.

Циљ рада: Циљ наше студије био је испитивање преваленце анксиозности и депресије код пацијената са АА.

Материјал и методе: У студији су учествовала 32 одрасла пацијента са дијагностикованом АА, лечена у Клиници за дерматовенерологију Клиничког центра Србије. У истраживању смо спровели студију пресека применом Бекове скале депресивности и Бекове скале анксиозности.

Резултати: Средња вредност скорa за депресију износила је $7,84 \pm 6,69$, што указује на минимално присуство или потпуно одсуство депресије у целокупном узорку. Код највећег броја пацијената (62,5%) установљено је потпуно одсуство или минимално присуство депресивне симптоматологије. Блага депресија је била присутна у близу 30% пацијената, док су умерена и тешка форма депресије регистроване код око 10% оболелих особа. Није примећена статистички значајна разлика у степену депресије у односу на пол и узраст. Просечна вредност скорa за анксиозност износила је $9,25 \pm 8,70$ што указује на присуство благе анксиозности у целокупном узорку. Код половине пацијената са АА установљено је потпуно одсуство или минимално присуство анксиозне симптоматологије. Блага анксиозност је била присутна код 1/3 пацијената, док су умерена и тешка форма анксиозности регистроване код нешто више од 15% оболелих особа. Није примећена статистички значајна разлика у степену анксиозности у односу на пол и узраст.

Закључак: Наше истраживање показало је високу преваленцу депресије и анксиозности међу пацијентима са АА. При томе је значајно напоменути, да су код највећег броја испитаника са овим психијатријским коморбидитетима присутне блаже форме анксиозне и депресивне симптоматологије.

Кључне речи: алопеција ареата; депресија; анксиозност

PSYCHIATRIC COMORBIDITIES AMONG PATIENTS WITH ALOPECIA AREATA

Author: Jelena Mirković, Rajka Mičić

e-mail: mirkovicjelena@outlook.com

Mentor: Assist. Prof. Dušan Škiljević

Dermatovenerology Clinic of the Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Alopecia areata (AA) is an inflammatory, noncicatrical form of alopecia. In the emergence of disease which is considered to be autoimmune, in addition to hereditary predisposition, environmental factors also have significant role. Numerous studies have examined connection between AA and psychiatric diseases, either as etiological factors, or as comorbidities that occur as a consequence of psychological distress caused by the illness.

The Aim: The aim of our study was to examine prevalence of anxiety and depression in patients with AA.

Material and Methods: 32 adult patients diagnosed with AA participated in the study, treated at the Dermatovenerology Clinic of the Clinical Center of Serbia. In research we have conducted cross-sectional study applying Beck's Depression Inventory and Beck's anxiety scale.

Results: Mean value of the scores for depression was 7.84 ± 6.69 , indicating minimal presence or complete absence of depression in the sample. Majority of patients (62.5%) exhibited complete absence or minimal presence of depression-related symptomatology. Mild depression was present in nearly 30% of patients, while moderate and severe forms were registered in about 10% of diseased. Statistically relevant difference in the degree of depression based on sex and age wasn't observed. Mean value of the anxiety score was 9.25 ± 8.70 which indicates presence of mild anxiety in the sample. In half the patients with AA complete absence or minimal presence of anxiety symptomatology have been observed. Mild anxiety was present in 1/3 of patients, while moderate and severe forms were registered in little more than 15% of diseased. Statistically relevant difference in the degree of anxiety based on sex and age wasn't noticed.

Conclusion: Our research showed high prevalence of depression and anxiety among patients with AA. It is important to mention, that in the largest number of respondents with these psychiatric comorbidities mild forms of anxiety and depression symptomatology were observed.

Keywords: alopecia areata; depression; anxiety



ПУСТУЛОЗНА ПСОРИЈАЗА – ПЕТОГОДИШЊА РЕТРОСПЕКТИВНА СТУДИЈА ПАЦИЈЕНАТА ЛЕЧЕНИХ У КДВ КЦС ОД 2011. ДО 2015. ГОДИНЕ

Аутор: Јована Продановић

e-mail: jvnprodanovic@gmail.com

Ментор: доц. др Светлана Попадић

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

Увод: Псоријаза је хронично, имунолошки посредовано, инфламаторно обољење коже од које болује око 1-3% светске популације. Клиничке манифестације псоријазе су бројне и обухватају различите форме са могућим преклапањима у клиничкој презентацији болести.

Циљ рада: Утврђивање клиничких форми пустулозне псоријазе и примењиваних терапијских модалитета код пацијената хоспитализованих у Клиници за дерматовенерологију Клиничког Центра Србије од 2011.г. до 2015.г

Материјал и методе: Ретроспективном студијом анализирана је медицинска документација 122 пацијента лечених на Клиници за дерматовенерологију (КДВ) КЦС у периоду од јануара 2011. до децембра 2015. године.

Резултати: Од укупно 122 пацијента, 62,3% њих је имало *Psoriasis pustulosa palmoplantaris* 18,85% *Psoriasis vulgaris cum pustulatione*, 12,3% *Psoriasis pustulosa generalisata*, а 6,56% *Psoriasis pustulosa annularis* форму.

93,3% пацијената са генерализованом формом пустулозне псоријазе било је лечено Ацитретином, као и 69,5% пацијената са дисеминованом *Psoriasis vulgaris cum pustulatione* и 87,5% пацијената са ануларном формом, док је 66% пацијената са палмоплантарним обликом било лечено антибиотском терапијом.

Просечна старост била је 52 године, са већом учесталашћу јављања код пацијената женског пола (77,9%). Псоријазни артритис имало је 9% пацијената, док је *Psoriasis vulgaris* била дијагностикована код 40,2% пацијената.

Закључак: Резултати нашег истраживања указују да је најчешће дијагностикована форма пустулозне псоријазе код наших пацијената била *Psoriasis pustulosa palmoplantaris*. Псоријазни артритис дијагностикован је код 9% пацијената, а *Psoriasis vulgaris* код 40% пацијената. Најчешће употребљаван лек био је Ацитретин.

Кључне речи: псоријаза; пустулозна; терапија; артритис

PUSTULAR PSORIASIS – FIVE-YEAR RETROSPECTIVE STUDY OF PATIENTS TREATED AT KDV KCS FROM 2011 TO 2015

Author: Jovana Prodanovic

e-mail: jvnprodanovic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Svetlana Popadic

Department of Dermatology, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Psoriasis is a chronic, immune-mediated inflammatory skin disease that affects about 1-3% of the world population. Clinical manifestations of psoriasis are numerous and include various forms of potential overlaps in the clinical presentation of the disease.

The Aim: Determining clinical form pustular psoriasis and of applied therapeutic modalities in patients hospitalized at the Clinic for Dermatology, Clinical Center of Serbia in 2011 until 2015.

Material and Methods: The retrospective study analyzed 122 medical records of patients treated at the Clinic for Dermatology (KDV) KCS in the period up to January 2011 to December 2015.

Results: From a total of 122 patients, 62.3% had *Psoriasis pustulosa palmoplantaris* 18.85% *Psoriasis vulgaris disseminata cum pustulatione*, 12.3% *Psoriasis pustulosa generalisata*, а 6.56% *Psoriasis annularis pustulosa* form.

93.3% of patients with generalized pustular psoriasis of any form, is treated with Acitretin, and 69.5% of patients with disseminated *Psoriasis vulgaris cum pustulatione* and 87.5% of patients with an annular form, while 66% of patients with palmoplantar form were treated with antibiotics.

The average age was 52 years, with a higher incidence of female patients (77.9%). Psoriatic arthritis had 9% of the patients, while the *Psoriasis vulgaris* was detected in 40.2% of patients.

Conclusion: The results of our study indicate that the most commonly diagnosed form of pustular psoriasis in our patients was *Psoriasis pustulosa palmoplantaris*. Psoriatic arthritis was diagnosed in 9% of patients, and *Psoriasis vulgaris* in 40% of patients. The most commonly used drug was Acitretin.

Keywords: psoriasis; pustular; treatment; arthritis



MORBUS DARIER-КЛИНИЧКА ПРЕЗЕНТАЦИЈА И ЕПИДЕМИОЛОШКА АНАЛИЗА ПАЦИЈЕНАТА ЛЕЧЕНИХ НА КЛИНИЦИ ЗА ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЈУ КЦС ОД 2002-2016. ГОДИНЕ

Аутор: Нађа Анђелић, Драгана Арбутина, Александра Белеслин

e-mail: nadja.andjelic28@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Дубравка Живановић

Клиника за дерматовенерологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: *Morbus Darier* је ретка генодерматоза, са аутозомно доминантним наслеђивањем. Подједнако је присутна код оба пола. Почетак обољења је најчешћи у другој деценији живота. Главне клиничке карактеристике су фоликуларне папуле у себороичним регионима, различите промене на кожи дланова и табана и карактеристичне промене на нокатним плочама.

Циљ рада: Циљ рада је анализа епидемиолошких и клиничких карактеристика пацијената лечених од *Morbus Darier* на Клиници за дерматовенерологију КЦС од 2002-2016. године.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом обухваћено је 35 хоспитално лечених пацијената од *Morbus Darier* на Клиници за дерматовенерологију КЦС од 2002-2016. године. Подаци о пацијентима су прикупљени из медицинских историја болести и из постојеће електронске медицинске базе података Клинике за дерматовенерологију КЦС. Методама дескриптивне статистике анализирани су подаци о полу, пребивалишту, узрасту обољевања, клиничким манифестацијама обољења, фамилијарној заступљености, присуству или одсуству коморбидитета и компликацијама болести.

Резултати: Показали смо да је највећи број пацијената (33,4%) оболео од *Morbus Darier* у другој деценији живота. Просечни узраст обољевања износио је 22,94 године. Фамилијарна заступљеност била је забележена код 71,4% пацијената. Предилекциона места код највећег броја пацијената били су лице, труп, екстремитети, шаке, стопала и нокатне плоче. Најчешће кутане лезије биле су фоликуларне кератотичне папуле (94,3%), а на нокатним плочама лонгитудинална избразданост (45,7%). Најчешће удружене болести била су психијатријска обољења, код 20% пацијената. Најчешће забележене компликације биле су бактеријска суперинфекција кутаних лезија код 34,3% пацијената.

Закључак: Резултати анализе епидемиолошких и клиничких карактеристика пацијената обухваћених овим истраживањем су слични са резултатима досадашњих истраживања из других земаља.

Кључне речи: *morbus Darier*; фоликуларне папуле; предилекциона места

MORBUS DARIER - CLINICAL PRESENTATION AND EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF PATIENTS ADMITTED TO THE CLINIC OF DERMATOVENEROLOGY, CLINICAL CENTER OF SERBIA FROM 2002-2016

Author: Nadja Andjelic, Dragana Arbutina, Aleksandra Beleslin

e-mail: nadja.andjelic28@gmail.com

Mentor: TA Dubravka Zivanovic

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

Introduction: Darier's disease is a rare autosomal dominantly inherited disorder. Both sexes are equally affected. The onset of the disease is usually in the second decade of life. The most common clinical features are follicular papules in seborrheic areas, various lesions on palms and soles, and classic nail findings

The Aim: The objective of this study was an epidemiological and clinical analysis of patients with Darier's disease admitted to the Clinic of Dermatovenereology, Clinical Center of Serbia, from 2002-2016.

Material and Methods: A total of 35 in patients from 2002 – 2016 were included in this retrospective study. Data on sex, residence, age of onset, positive family history, clinical features, and the association of various disorders and complications of the disease were collected from patients' medical histories and computer databases. Data were analysed using descriptive statistics.

Results: In the majority of patients (33.4%), the disease occurred in the second decade of life. The average of the onset of the disease was 22.94 years. Positive family history for Darier's disease was noticed in 71.4% of patients. The most common predilection sites recorded were the face, trunk, limbs, hands, feet and nails. The most frequent clinical features were follicular keratotic papules and longitudinal bands of the nail plate (94.3% and 45.7%, respectively). Psychiatric diseases were the most common associated disorder, in 20% of patients. Bacterial superinfection was noticed in 34.3% of patients, being the most frequent complication.

Conclusion: Our results are similar to other published data from other countries.

Keywords: Darier's disease; follicular papules; predilection sites

**КОМОРБИДИТЕТ И ТЕРАПИЈСКИ МОДАЛИТЕТИ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА БУЛОЗНИМ ПЕМФИГОИДОМ**

Аутор: Наташа Тодосић

e-mail: ntodosic93@gmail.com

Ментор: асист. др Дубравка Живановић

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

Увод: Булозни пемфигоид (БП) припада групи орган специфичних аутоимунских обољења, које се манифестује појавом великих була напетог крова, на еритематозној основи или на неизмењеној кожи. Обољење се јавља у старијој популацији. Често се описује удруженост БП са различитим обољењима, у последње време све више са неуролошким болестима, нарочито са деменцијом, Паркинсон-овом болешћу и цереброваскуларним инсултом. Терапија БП зависи углавном од клиничке презентације болести, најчешће се користи општа кортикостероидна терапија, а код благих и локализованих форми чак само локална терапија потентним дермокортикоидима.

Циљ: Циљ нашег рада је био испитати удруженост булозног пемфигоида са различитим обољењима, као и установити најчешће терапијске модалитете у лечењу пацијената.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом обухваћено је 285 хоспитално лечених одраслих пацијената са булозним пемфигоидом Клинике за дерматовенерологију КЦС, у периоду од 2007-2016. године. Анализирани су подаци о полу, узрасту обољевања, присуству коморбидитета, ординираној терапији. Коришћене су дескриптивне и аналитичке (т тест и хи-квадрат тест) статистичке методе.

Резултати: Постојала је статистички значајна разлика учесталости БП код мушкараца и жена (66% жена, 34% мушкараца, $p < 0,001$). Највећи број пацијената (40,4%) оболевао је између 71 и 80. године живота. Просечни узраст обољевања износио је 74,1 годину. Коморбидитет је забележен код 95,4% пацијената, најучесталија је била артеријска хипертензија, код 74,7% пацијената. Различита неуролошка и психијатријска обољења била су присутна код скоро трећине пацијената, њих 82 (28,8%). Нису забележене значајне разлике учесталости одређеног коморбидитета. Пацијенти су значајно чешће лечени општом кортикостероидном терапијом ($p = 0,008$) у односу на друге терапијске модалитете.

Закључак: У овом раду показали смо да од БП чешће обољевају жене, у осмој деценији живота. Постојао је висок проценат пацијената са неким неуролошким обољењем. Пацијенти су најчешће лечени општом кортикостероидном терапијом.

Кључне речи: булозни пемфигоид; коморбидитет; неуролошка обољења; терапија

COMORBIDITIES AND THERAPEUTIC REGIMEN IN PATIENTS WITH BULLOUS PEMPHIGOID

Author: Nataša Todosić

e-mail: ntodosic93@gmail.com

Mentor: TA Dubravka Živanović

Clinic of Dermatovenereology, Clinical center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Bullous pemphigoid (BP) is an autoimmune blistering disease, characterized by the appearance of large blisters on apparently normal or erythematous skin. BP typically affects the elderly. It is often associated with various disorders; recently the increasing association with neurological disorders has been described, especially with dementia, Parkinson's disease and stroke. The management of BP depends mainly on clinical presentation. Systemic corticosteroids are frequently used. Potent topical corticosteroids are used for mild and localized forms.

The Aim: The aim of our study was to investigate the association between bullous pemphigoid and various diseases, as well as to establish the most common treatment regimen used in the management of patients with BP.

Material and methods: A total of 285 in patients with bullous pemphigoid admitted to the Clinic of Dermatovenereology, Clinical center of Serbia, from 2007-2016 were included in the study. Data on sex, age of onset, the association of various disorders and treatment regimen were collected and analyzed using descriptive and analytic (T- test, Chi-square test) statistics.

Results: Women were significantly more affected with BP (66% vs. 34%, $p < 0.001$). In the majority of patients (40.4%), the disease occurred between 71 - 80 years of age. The average of the onset of the disease was 74.1 year. Associated disorders were noticed in 95.4% of patients; the most frequent was elevated blood pressure in 74.7%. Different neurological disorders were recorded in almost one third of patients, 82 (28.8%). No significant differences of the frequency of various associated disorders were shown. Patients were significantly more often treated with systemic corticosteroids ($p = 0.008$) compared to other treatment regimens.

Conclusion: We have shown that BP more frequently occurred in women, in the eighth decade of life. We have noticed a high frequency of associated neurological disorders in patients with BP. Patients were usually treated with systemic corticosteroids.

Keywords: bullous pemphigoid; association; neurological disorders; treatment



АЛЕКСИТИМИЈА КАО ФАКТОР РИЗИКА ЗА НАСТАНАК АЛОПЕЦИЈЕ АРЕАТЕ

Аутор: Теодора Тадић

e-mail: theo.tadic@gmail.com

Ментор: доц. др Душан Шкиљевић

Институт за дерматовенерологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Алопеција ареата (АА) представља реверзibilну, неожилну форму алопеције, која највероватније настаје као последица комплексне интеракције између генетских фактора и имунолошког одговора, уз утицај спољашњих фактора. Карактерише је појава округлих поља на капилицијуму или другим деловима тела, где длака у потпуности недостаје. Иако патогенеза АА још увек није у потпуности разјашњена, према актуелном патогенетском концепту АА представља аутоимунско обољење у коме је фоликул длаке у анагену, који представља имунолошки привилеговану структуру, циљни орган аутоимунске реакције. Међу спољашњим факторима који имају потенцијалну улогу у индукцији болести, највећи значај се приписује психосоцијалном стресу. Истиче се да способност превазилажења стресогених ситуација може бити значајно редукована алекситимијом. Алекситимија представља особину личности која се карактерише редукацијом симболичког мишљења и лимитираном способношћу разумевања и вербалног испољавања емоција. Неадекватни механизми суочавања са стресом и отежано превазилажење стресогених ситуација, што се среће код алекситимичних особа, потенцијално ремете функционисање аутономног, хипофизно-адrenalног и имунолошког система и тако индукују настанак АА код генетски предиспонираних особа.

Циљ рада: Циљ овог рада било је испитивање улоге и значаја алекситимије у настанку АА.

Материјал и методе: Улога алекситимије у настанку АА испитивана је применом студије случајева и контрола. Групу оболелих од АА сачињавало је 32 пацијента, узраста 18-70 година. Сви пацијенти попунили су Торонто скалу алекситимије (*Toronto Alexithymia Scale – TAS-20*), чиме је испитивано присуство алекситимије. Ти резултати су упоређени са вредностима из здраве популације, које су преузете из литературе.

Резултати: Резултати нашег истраживања показали су да се алекситимија, као и појединачне алекситимичне карактеристике, чешће јављају код пацијената са АА него код припадника здраве популације ($p < 0,05$). Поређењем средњих вредности скорова свих субскала *TAS-20* упитника, уочили смо већи степен алекситимичних карактеристика код оболелих од АА него у здоровој популацији у свакој појединачној димензији *TAS-20* упитника.

Закључак: Алекситимија и алекситимичне особине се чешће јављају код особа са АА у поређењу са општом популацијом.

Кључне речи: алопеција ареата; алекситимија; *TAS-20*; Торонто скала алекситимије; стрес

ALEXITHYMIA AS A RISK FACTOR IN ONSET OF ALOPECIA AREATA

Author: Teodora Tadić

e-mail: theo.tadic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Dušan Škiljević

Institute of Dermatovenereology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Alopecia areata (AA) is a reversible, non-scarring form of alopecia, which most likely starts as a consequence of interaction between genetical factors and immune response, with influence of external factors. It results in bald spots on scalp or other parts of body, with no hair in these regions. Although the pathogenesis of AA is not clearly defined yet, the current theory describes AA as an autoimmune disorder in which the hair follicle, which is in anagen, is the target of the autoimmune process. The most significant external factor for onset of AA is psychosocial stress. The ability to overcome stressful situations is reduced by alexithymia. Alexithymia is a personality trait characterised by reduced symbolic thinking and limited ability to understand and verbally define emotions. Inadequate mechanisms of coping with stress and difficulty in overcoming stressful situations, which is present in alexithymic persons, can interact with functioning of autonomic, pituitary-adrenal and immune system and lead to onset of AA in genetically predisposed individuals.

The Aim: The aim of this study was to investigate the role and significance of alexithymia in onset of AA.

Material and methods: The role of alexithymia in onset of AA was investigated through case-control study. There were 32 patients with AA, aged 18-70. They were assigned Toronto Alexithymia Scale (TAS-20) in order to analyse the presence of alexithymia. These results were compared to the values of alexithymia presence in general population.

Results: The results of our study showed that alexithymia and alexithymic characteristics, are more common in AA patients than in general population ($p < 0,05$). Comparing the mean values of TAS-20 subscales showed how alexithymic characteristics, described in three subscales, are more common in AA patients than in general population.

Conclusion: Compared to the general, healthy population, alexithymia is more common among AA patients.

Keywords: alopecia areata; alexithymia; TAS-20; Toronto Alexithymia Scale; stress



КЛИНИЧКЕ И ДЕРМОСКОПСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ССМ

Аутор: Аница Анђелковић

e-mail: anica.andjelkovic992@gmail.com

Ментор: доц. др Даница Тиодоровић

Клиника за кожне и полне болести, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Меланом је малигни тумор који настаје из меланоцита и карактерише га склоност за раним давањем лимфогених и хематогених метастаза. Најбитнији фактори за настанак меланома су меланоцитни невуси, интермитентно интензивно излагање сунцу, имуносупресија и фенотипске карактеристике. Постоје четири хистопатолошка типа меланома; меланом са површинским ширењем, лентиго малигна меланом, нодуларни меланом и акрални лентигозни меланом. Меланом са површинским ширењем је најчешћи тип меланома. Дермоскопија је неинвазивна дијагностичка техника која омогућава визуелизацију морфолошких структура које нису видљиве голим оком. Најважније дермоскопске карактеристике у дијагностици ССМ су асиметрична пигментна мрежа, ирегуларне глобуле, плаво-бели вео и псеудоподе.

Циљ рада: Анализа клиничких манифестација и дермоскопских налаза код пацијената са патохистолошки потврђеном дијагнозом меланома са површинским ширењем и утврђивање најчешћих дермоскопских карактеристика.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом обухваћено је 20 пацијената са ССМ. При клиничком прегледу коришћено је АБЦД правило. На основу ранијих публикација селектоване су четири дермоскопске карактеристике за анализу. Урађена је статистичка анализа добијених података.

Резултати: Од укупно 20 испитаника 7 су били женског и 13 мушког пола. Старост пацијената у тренутку постављања дијагнозе се кретала од 29 – 80 година. Анализом морфолошких карактеристика највећу заступљеност имале су асиметрија лезије и ирегуларност ивица. Испитивањем дермоскопских карактеристика асиметрична пигментна мрежа је била присутна код свих испитаника.

Закључак: Дермоскопском евалуацијом промена је могуће поуздано поставити дијагнозу меланома са површинским ширењем што доприноси раној детекцији меланома као и смањењењу непотребних ексцизија бенигну лезија.

Кључне речи: дермоскопија; меланом са површинским ширењем; пигментна мрежа; асиметрија

CLINICAL AND DERMOSCOPIC CHARACTERISTICS OF SSM

Author: Anica Anđelković

e-mail: anica.andjelkovic992@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Danica Tiodorović

Department for Dermatovenerology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Melanoma is a malignant tumor that originates from melanocytes and it is known for its lymphogenetic and hematogenous metastasis. The most important factors that affect melanoma appearance are melanocytic nevus, intermittent intensive exposure to sun, immunosuppression and phenotypic characteristics. There are four histopathological types of melanoma: superficial spreading melanoma, nodular melanoma, lentigo maligna melanoma, and acral lentiginous melanoma. Superficial Spreading melanoma is the most common type of melanoma. Dermoscopy is a noninvasive diagnostic method that provides visualization of morphological characteristics that are not visible. The most important dermoscopic characteristics for the diagnostics of SSM are the asymmetrical pigment band, irregular globules, blue-white veil and pseudopods.

The Aim: Analyse the clinical manifestations and dermoscopic features in patients with confirmed diagnoses of superficial spreading melanoma and define the most frequent dermoscopic features.

Material and Methods: Retrospective study includes 20 patients. In clinical examination ABCD rule was used. According to previous studies, we selected four dermoscopic features to analyse. Achieved data was statistically analyzed.

Results: Out of 20 patients 7 of them were of female and 13 of them were male. At the moment when patients had their diagnosis, they were between 29 to 80 years old. Analysing morphological characteristics the largest representation had asymmetry and irregularity of edges. According to dermoscopic characteristics asymmetrical pigment band was present in all patients.

Conclusion: By dermoscopic evolution of abnormality it is possible to set a diagnosis of superficial spreading melanoma which contributes to early detection of melanoma as well as reduction of unnecessary excisions of benign lesions.

Keywords: dermoscopy; superficial spreading melanoma; pigment band; asymmetry



ЕПИДЕМИОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ПАЦИЈЕНАТА СА ПСОРИЈАЗОМ

Аутор: Бојана Барлов, Јасна Симеуновић

e-mail: b.barlov_92@hotmail.com

Ментор: Доц. др Ана Равић Николић

Центар за дерматовенерологију, Клинички центар Крагујевац, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Псоријаза је хронично и рекурентно кожно обољење, мултифакторијалне етиологије. Преваленција на нивоу светске популације креће од 1-3% и варира у зависности од узраста, етичке припадности и географске локализације. У Србији око 140.000 људи болује од псоријазае. Клиничке карактеристике псоријазае варирају од благих до тешких облика, а и једни и други утичу на квалитет живота.

Циљ рада: Циљ истраживања је да се утврде епидемиолошке карактеристике псоријазае у односу на старост, пол и тип псоријазае који зависи од времена настанка псоријатичних промена.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено у Центру за дерматовенерологију Клиничког центра Крагујевац, као ретроспективна клиничка студија, код 86 хоспитализованих пацијената (48 мушкараца и 38 жена) са различитим облицима псоријазае, подељених у две групе (до 40 и > 40 година) у периоду од 2011. до 2016. године. Материјал за израду рада су подаци из протокола пацијената и историја болести, уз писмену сагласност пацијената. Приказ података је дат у виду процентуалних и апсолутних вредности. Подаци су обрађени у SPSS 21 методама дескриптивне статистике (*Chi-Square Tests*).

Резултати: Од 86 хоспитализованих пацијената са псоријазом старости од 20 до 90 година, било је 48 (55,8%) мушкараца и 38 (44,2%) жена. Просечна старост почетка псоријазае била је 41,1 година код мушкараца и 39,9 код жена. Према типу псоријазае у односу на време јављања, тј. рани и касни, 44 (51,2%) је имало рани, а 42 (48,8%) касни тип, који нису показали зависност од пола пацијената ($p=1.00$; $p>0.05$). 65 (75,6%) пацијената је имало дисеминоване промене. Инверзни облик се јавио код 6 (7,0%) пацијената, као и палмоплантарни.

Закључак: Према нашим истраживањима код хоспитализованих пацијената псоријаза је била чешћа код мушкараца са каснијим временом јављања првих промена у односу на жене. Најчесталији облик био је генерализовани. Већина пацијената је имало рани облик псоријазае, који није зависио од пола. Добијени резултати су у складу са светским епидемиолошким студијама.

Кључне речи: епидемиологија; псоријаза; учесталост

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH PSORIASIS

Author(s): Bojana Barlov, Jasna Simeunović

e-mail: b.barlov_92@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ana Ravić Nikolić

Center of Dermatovenerology, Clinical Center of Kragujevac, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Psoriasis is a chronic and recurrent skin disease, of multifactorial etiology. The prevalence in the world's population ranges from 1-3% and depends on age, ethnic affiliation and geographical localization. In Serbia, about 140,000 people suffer from psoriasis. Clinical features of psoriasis vary from mild to severe forms, and both affect the quality of life.

The Aim: The aim of the research was to determine the epidemiological characteristics of psoriasis vulgaris in relation to age, gender and type of psoriasis.

Material and Methods: The research was conducted at the Center of Dermatovenerology, Clinical Center of Kragujevac, as a retrospective clinical study in 86 hospitalized patients (48 men and 38 women) with various forms of psoriasis, divided into two groups (up to 40 and > 40 years) in the period from 2011. to 2016. We got the data from histories of disease and protocol of patients, with the written consent of the patients. The data were shown in percentage and absolute values. Data were statistically analyzed in SPSS 21 by descriptive statistics (*Chi-Square Test*).

Results: Of the 86 hospitalized patients aged 20 to 90 years, there were 48 (55.8%) men and 38 (44.2%) women. The average age of the beginning of psoriasis was 41.1 years for men and 39.9 for women. According to the type of psoriasis compared to the time of reporting, i.e. early and late form, 44 (51.2%) had early, and 42 (48.8%), late type, which did not depend on patient's gender ($p=1.00$; $p>0.05$). 65 (75.6%) patients had disseminated change. Inverted forms occurred in 6 (7.0%) patients, as well as palmoplantar form.

Conclusion: According to our studies in hospitalized patients psoriasis was more common and later occurred in men compared to women. The most common type was generalized. The majority of patients had an early form of psoriasis, which does not depend on gender. The results are in line with international epidemiological studies.

Keywords: epidemiology; psoriasis; frequency



ТЕРАПИЈСКЕ ОПЦИЈЕ ЗА ПСОРИЈАЗУ У ЗАВИСНОСТИ ОД КЛИНИЧКОГ ОБЛИКА ПСОРИЈАЗЕ

Аутор: Јасна Симеуновић, Бојана Барлов

e-mail: jasna.s92@hotmail.com

Ментор: доц. др Ана Равић Николић

Центар за дерматовенерологију, Клинички центар Крагујевац, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Псоријаза је честа, хронична, еритемосквамозна дерматоза праћена периодима ремисије и егзацербације, чији су настанак и трајање непредвидиви. У спектру клиничке слике могу се разликовати акутни(еруптивни), хронични(стационарни) и пустолозни облици. Терапија се може поделити на локалну, општу и фототерапију.

Циљ рада: Циљ истраживања је да се утврди који облици терапије су примењивани код оболелих од псоријазе хоспитализованих у анализираном периоду и какве су разлике у одабиру терапије у односу на клиничке манифестације болести.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено у Центру за дерматовенерологију Клиничког центра Крагујевац, као ретроспективна клиничка студија. Материјал за израду рада су подаци из протокола пацијената и историја болести 86 пацијената са различитим облицима псоријазе хоспитализованих у периоду од 2011. до 2016. године, уз писмену сагласност пацијената. Приказ података је дат у виду процентуалних и апсолутних вредности. Подаци су обрађени у SPSS 21 методама дескриптивне статистике (*Chi-Square tests*).

Резултати: Од 86 хоспитализованих, 65 (75,6%) пацијената је имало дисеминоване промене. Инверзни облик се јавио код 6(7,0%) пацијената, као и палмоплантарни. Комбинацијом локалне, опште и фототерапије лечено је 30(34,9%) пацијената, док је локалну и општу користило 29(33,7%)пацијената. 19(22,1%)пацијената третирано је локалном и фототерапијом. Лакши облици санирани су локалном терапијом код 8(9,3%)пацијента. Метотрексат је уведен као лек избора код 27(31,4%) пацијената, од којих је код 14(16,3%) био у комбинацији са антибиотиком. Употреба метотрексата није зависила од клиничког облика псоријазе ($p=0,858$; $p >0,05$).

Закључак: Терапија псоријазе захтева индивидуалан приступ пацијенту. Ради увођења у ремисију пацијената са дисеминованим променама неопходно је користити више терапијских опција, док се локализовани облици могу санирати локалном терапијом.

Кључне речи: псоријаза; локална терапија; системска терапија; метотрексат

TREATMENT OF PSORIASIS ACCORDING TO CLINICAL TYPE OF PSORIASIS

Author: Jasna Simeunović, Bojana Barlov

e-mail: jasna.s92@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ana Ravić Nikolić

Center of Dermatovenerology, Clinical Center of Kragujevac, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Psoriasis is a common chronic erythemosquamous dermatosis characterized by periods of remission and exacerbations, which occurrence and duration are unpredictable. There are acute (eruptive), chronic (stationary) and pustular types in clinical classification of psoriasis. Treatment modalities are topical agents, systemic therapy and phototherapy.

The aim: The aim of this study was to determine which treatment modalities are used according to clinical type during the analysed period.

Material and methods: The research was conducted at the Center of Dermatovenerology, Clinical Center of Kragujevac, as a retrospective clinical study. We got the data from the protocol of patients and medical histories of 86 patients with various forms of psoriasis, hospitalized in the period from 2011 to 2016, with the written consent of the patients. The data were shown in percentage and absolute values. Data were statistically analyzed in SPSS 21 by descriptive statistics (Chi-square tests).

Results: Of the 86 hospitalized, 65 (75.6%) patients had disseminated change. Inverted forms occurred in 6 (7.0%) patients, as well as palmoplantar form. 30(34.9%) patients were treated with the combination of topical, systemic and phototherapy, while 29(33.7%) patients used combination of topical and systemic therapy. Topical and phototherapy were used in treatment of 19(22.1%) patients. Mild types were healed with topical therapy in 8(9.3%)patients. Methotrexate was introduced as the drug of choice in 27 (31.4%) patients, of which in 14 (16.3%) patients was combined with antibiotics. The use of methotrexate did not depend on the clinical form of psoriasis ($p = 0.858$, $p > 0.05$).

Conclusion: The treatment of psoriasis requires an individual approach to the patient. In order to achieve remission in patients with disseminated changes it is required to use more treatment modalities, while localised types can be treated with topical agents.

Keywords: psoriasis; topical therapy; systemic therapy; methotrexate



ЕНДОКРИНОЛОГИЈА



УТИЦАЈ ТЕРАПИЈЕ ХОРМОНОМ РАСТА НА ТЕЛЕСНИ САСТАВ И ГУСТИНУ КОСТИЈУ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА КОНГЕНИТАЛНИМ ХИПОПИТУИТАРИЗМОМ

Аутор: Александар Ракић

e-mail: a.r.rakic@gmail.com

Ментор: доц. др Мирјана Докнић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Конгенитални хипопитуитаризам (*KX*) представља урођени недостатак, комплетан или парцијалан, једног или свих хормона аденохипофизе, настао услед развојних патолошких процеса у ткиву питуитарне жлезде или хипоталамуса. Дефицит хормона раста неповољно утиче на густину костију и телесни састав.

Циљ рада: Испитати утицај супституције хормоном раста (*pXP*) на телесни састав и густину костију код пацијената са *KX* и код пацијената са стеченим хипопитуитаризмом због тумора селарне регије (*TCP*), стављајући акценат на уочавање разлика у одговору на терапију између ове две групе пацијената.

Материјал и методе: Обухваћено је 48 пацијената са хипопитуитаризмом лечених на Клиници за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма Клиничког центра Србије. Пацијенти су подељени у две групе: прву је чинило 30 пацијената са *KX* а другу 10 пацијената са експанзивним процесима у нивоу селарне регије. Прикупљени су подаци о базном хормонском статусу, телесном саставу и густини костију. Ови параметри евалуирани су у односу на дужину примене и дужину паузе терапије *pXP*.

Резултати: Пацијенти са *KX* нису се значајно разликовали у погледу коштане густине и телесног састава у односу на пацијенте са *TCP*. У првих 5 година примене *pXP*, ефекат у погледу телесног састава и густине костију био је највећи. Пацијенти који су имали паузе (просечно $4,8 \pm 4$ године) у току терапије имали су статистички значајно већи проценат масти него пацијенти који су континуирано примали *pXP* ($33,6 \pm 7,8\%$ у односу на $29,5 \pm 8\%$ без пауза; $p=0,02$).

Закључак: Ефекат терапије *pXP* на телесни састав и коштану густину није био значајно различит између пацијената са *KX* и *TCP*. Првих 5 година терапије и паузе у терапији имали су највећи утицај на наведене параметре. Мали број објављених студија које су се бавиле овом тематиком налаже даља испитивања телесног састава и густине костију код пацијената са *KX*.

Кључне речи: конгенитални хипопитуитаризам; тумори селарне регије; *pXP*; телесни састав; густина костију

THE EFFECT OF GROWTH HORMONE REPLACEMENT THERAPY ON BODY COMPOSITION AND BONE DENSITY IN PATIENTS WITH CONGENITAL HYPOPIUITARISM

Author: Aleksandar Rakić

e-mail: a.r.rakic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. dr Mirjana Doknić

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Center of Serbia, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Congenital hypopituitarism (*CH*) is a complete or partial congenital defect of one or all hormones of adenohypophysis due to pathological development processes in pituitary tissue or hypothalamic region. Growth hormone deficiency has an unfavourable effect on body composition and bone density.

The Aim: To investigate the effect of growth hormone therapy (*rGH*) on body composition and bone density in patients with *CH* and patients with tumor-related acquired hypopituitarism, putting an accent on perceiving the differences in response between the two groups.

Material and Methods: 48 patients with hypopituitarism treated at Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Center of Serbia were included. Patients were divided in two groups: the first consisted of 30 patients with *CH* and the second of 10 patients with expansive processes in the sellar region (*TSR*). Medical records with baseline hormone status, body composition and bone density parameters were collected. These parameters were analysed in relation to duration of and pauses in *rGH* replacement therapy.

Results: Body composition and bone density in patients with *CH* were not significantly different than in patients with *TSR*. The effect of *rGH* on body composition and *BMD* was the highest in the first 5 years of replacement therapy. Patients with pauses in therapy (average $4,8 \pm 4$ years) had significantly higher fat percentage than patients who had consistent therapy ($33,6 \pm 7,8\%$ in contrast to $29,5 \pm 8\%$; $p=0,02$).

Conclusion: The effect of *rGH* on body composition and bone density was not significantly different in patients with *CH* in contrast to patients with *TSR*. The first 5 years of therapy and therapy breaks had the greatest influence on these parameters. Further investigation of body composition and bone density in patients with *CH* are needed due to small number of published studies in this field.

Keywords: congenital hypopituitarism; tumors of the sellar region; body composition; bone density; *rGH*



УЧЕСТАЛОСТ ПОРЕМЕЊАЈА ФУНКЦИЈЕ ШТИТАСТЕ ЖЛЕЗДЕ У ТРУДНИЦА СА ТИПОМ 1 ДИЈАБЕТЕСА

Аутор: [Александра Белеслин](#), Марија Алексић

e-mail: aleksandrabeleslin@gmail.com

Ментор: проф. др Александра Јотић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Заступљеност поремећаја функције штитасте жлезде је чешћа у трудноћи, нарочито у трудница са типом 1 дијабетеса (*T1D*) и претходно регистрованим антитироидним антителима (антимикрозомална антитела (анти *TPO At*) и антитиреоглобулинска антитела (анти *TG At*)).

Циљ рада: Циљ је да се утврди учесталост поремећаја функције штитасте жлезде у трудница са *T1D*.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 43 трудница са *T1D* у првом триместру код којих су евалуирани: гликозилирани хемоглобин (*HbA1c*), слободни тетрајостиронин (*FT4*) и тироидни стимулишући хормон (*TSH*), као и маркери аутоимуности анти *TPO At* и анти *TG At*. На основу хормонских анализа труднице су биле подељене у две групе: хипотироидне и еутироидне труднице са *T1D*.

Резултати: Просечна животна доб трудница са дугогодишњим трајањем *T1D* ($13,24 \pm 7,21$ година) је била $28,88 \pm 5,74$ година, задовољавајуће метаболичке контроле за први триместар (*HbA1c* $6,9\% \pm 1,2\%$). Хипотиреоза је дијагностикована у 37,2% трудница. Присуство анти *TPO At* је регистровано у 44,19% жена, док су анти *TG At* била ређе заступљена, 37,12%. Није уочена статистички значајна разлика у животној доби ($27,94 \pm 5,48$ vs $29,44 \pm 5,91$), дужини трајања болести ($13,69 \pm 6,24$ vs $12,96 \pm 7,86$ година), као ни гликорегулацији (*HbA1c* $7,0 \pm 2,9$ vs $6,7 \pm 1,9\%$) у трудница са *T1D* и хипотиреозом у односу на еутироидне труднице са *T1D*. Просечна вредност *TSH* у групи трудница са *T1D* и хипотиреозом износила је $3,4 \pm 2,22$ mIU/L. Постојала је значајно већа заступљеност анти *TPO At* у групи трудница са хипотиреозом (64,3%), у односу на еутироидне труднице са *T1D* (33,3%, $p = 0,049$), док се присуство анти *TG At* није разликовало међу групама (хипитиреоза vs еутиреоза: 42,9% vs 37%, респективно, $p > 0,05$).

Закључак: У групи трудница са *T1D* у раној трудноћи најчешћи поремећај функције штитасте жлезде био је супклинички хипотиреоидизам, најчешће на терену аутоимуног тироидитиса потврђеног присуством анти *TPO At*.

Кључне речи: тип 1 дијабетеса; трудноћа; хипотиреоидизам

THYROID DYSFUNCTIONS IN PREGNANT WOMEN IN TYPE 1 DIABETES

Author: [Aleksandra Beleslin](#), Marija Aleksić

e-mail: aleksandrabeleslin@gmail.com

Mentor: Full Prof. Aleksandra Jotic

Clinic for endocrinology, diabetes and metabolic disorders, Clinic Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: According to the previous studies, thyroid dysfunction increases during pregnancy, especially among pregnant women with type 1 diabetes (T1D) and positive antimicrosomal (TPO Ab) and antithyroglobulin (Tg Ab) antibodies.

The Aim: The aim of our work was to determine the incidence of thyroid dysfunction among pregnant women with T1D.

Material and methods: 43 women in first trimester of gestation with T1D were included. Glycated hemoglobin (HbA1c), free tetraiodothyronine (FT4) and thyroid stimulating hormone (TSH), as well as TPO Ab and Tg Ab were evaluated. According to the hormonal status, women were divided into two groups: pregnant women with T1D with normal thyroid function and pregnant women with T1D and hypothyroidism.

Results: In our study group, average age of women was 28.88 ± 5.74 years, with duration of T1D 13.24 ± 7.21 years and adequate metabolic control (*HbA1c* $6.9 \pm 1.2\%$). Hypothyroidism was diagnosed in 37.2% of pregnant women with T1D. TPO Ab were found among 44.19% of women and Tg Ab were present in less than 37.12%. There was no difference between groups in age (27.94 ± 5.48 vs 29.44 ± 5.91 years), duration of T1D (13.69 ± 6.24 vs 12.96 ± 7.86 years) or metabolic control (*HbA1c* 7.0 ± 2.9 vs $6.7 \pm 1.9\%$). Mean TSH in pregnant women with T1D and hypothyroidism was 3.4 ± 2.22 mIU/L. Our results have shown higher incidence of TPO Ab in pregnant women with T1D and hypothyroidism (64.3%), compare to euthyroid women with T1D (33.3%, $p = 0.049$). Tg Ab has shown no difference between groups (hypothyroidism vs euthyroid; 42.9% vs 37%, $p > 0.05$).

Conclusion: In our group of women with T1D in early pregnancy, the most common thyroid disorder was hypothyroidism, as a result of autoimmune thyroiditis confirmed by the presence of anti TPO Ab.

Keywords: type 1 diabetes; pregnancy; hypothyroidism



ЕФЕКТИ РЕДУКЦИЈЕ ТЕЛЕСНЕ МАСЕ НА МЕТАБОЛИЧКИ СИНДРОМ У ИЗРАЗИТО ГОЈАЗНИХ МУШКАРАЦА БЕЗ ШЕЋЕРНЕ БОЛЕСТИ

Аутор: Александра Дмитривић, Лука Јовановић

e-mail: aleksandradm6@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Милина Танчић-Гајић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, КЦС, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Гојазност представља хронично метаболичко обољење, које се одликује повећаним накупљањем масти у масном ткиву, у мери у којој оштећује здравље и доводи до развоја бројних компликација. Све већа заступљеност гојазности условила је велики пораст инциденце метаболичког синдрома. Метаболички синдром обухвата скуп повезаних фактора ризика за кардиоваскуларне болести и дијабетес тип 2. Основу терапијских модалитета гојазности чине дијета, физичка активност и промена стила живота

Циљ рада: Испитивање утицаја редукције телесне тежине, хигијенско-дијететским режимом, у узорку изразито гојазних мушкараца без шећерне болести, на компоненте метаболичког синдрома и метаболички синдром као целину.

Материјал и методе: У проспективну студију била су укључена 38 изразито гојазна мушкараца (просечне старости $41,68 \pm 11,93$ година, просечне тежине $142,08 \pm 20,11$ kg, просечног BMI $45,90 \pm 5,65$ kg/m²) којима су мерени антропометријски параметри и узимани узорци крви за биохемијске анализе пре и након редукције телесне тежине хигијенско-

-дијететским режимом, који се састојао од примене веома ниско калоријске дијете (VLCD) и ниско калоријске дијете (LCD) уз физичку активност. Повезаност варијабли је испитана уз помоћ Студентовог т-теста и Wilcoxon-овог теста суме рангова.

Резултати: Примењени хигијенско-дијететски режим довео је до високо статистички значајног смањења вредности обима струка, систолног и дијастолног крвног притиска и вредности триглицерида ($p < 0,001$), као и статистички значајног повећања вредности HDL –а и снижења вредности гликемије наше ($p < 0,05$). Пре дијете, 63% изразито гојазних испитаника је имало дијагнозу метаболичког синдрома, а након редукције телесне тежине конвенционалним путем, заступљеност метаболичког синдрома је снижена на 18% ($p < 0,001$).

Закључак: Редукција телесне тежине изразито гојазних мушкараца без шећерне болести, након спроведеног хигијенско-дијететског режима (VLCD и LCD са повећаном свакодневном физичком активношћу) доводи до смањења заступљености свих параметара метаболичког синдрома и метаболичког синдрома као целине.

Кључне речи: метаболички синдром; телесна тежина; дијететски режим

EFFECTS OF WEIGHT LOSS ON METABOLIC SYNDROME IN SEVERELY OBESE MEN WITHOUT DIABETES

Author: Aleksandra Dmitrović, Luka Jovanović

e-mail: aleksandradm6@gmail.com

Mentor: TA Milina Tančić-Gajić

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Obesity is a chronic metabolic disease, characterized by an increased accumulation of fat in adipose tissue, to the extent that damages health and leads to the development of numerous complications. The increasing distribution of obesity has caused a large increase in the incidence of metabolic syndrome. Metabolic syndrome comprises a set of related risk factors for cardiovascular diseases and type 2 diabetes. The basis of therapeutic modalities of obesity make diet, exercise and lifestyle changes.

The Aim: To assess the effect of reduction of body weight, performed by therapeutic lifestyle intervention, in the sample of extremely obese men without diabetes, on components of the metabolic syndrome and metabolic syndrome itself.

Material and Methods: Prospective study included 38 extremely obese men (mean age 41.68 ± 11.93 years, mean weight 142.08 ± 20.11 kg, mean BMI 45.90 ± 5.65 kg / m²). Anthropometric parameters and blood samples for biochemical analysis were measured before and after the reduction of body weight using therapeutic program, which included a very low calorie diet (VLCD) and low calorie diet (LCD) with physical activity. The relationship between variables was tested by Student's t-test and Wilcoxon's rank-sum test.

Results: Highly statistically significant reduction was found in waist circumference, systolic and diastolic blood pressure and triglyceride levels ($p < 0.001$), while increased HDL and reduced fasting glucose levels were statistically significant ($p < 0.05$). Before the diet, 63% of the extremely obese subjects had a diagnosis of the metabolic syndrome, while after the reduction of the body weight by conventional manner, the percentage of subjects with metabolic syndrome was 18% ($p < 0.001$).

Conclusion: Weight loss after comprehensive lifestyle management in extremely obese men without diabetes improves all parameters of the metabolic syndrome and metabolic syndrome itself.

Keywords: metabolic syndrome; body weight; dietary regime



ПАРАМЕТРИ МЕТАБОЛИЧКОГ СИНДРОМА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА АДРЕНАЛНИМ ИНЦИДЕНТАЛОМИМА

Аутор: Анђела Стојановић

e-mail: andjela13@live.com

Ментор: кл. асист. др Сања Огњановић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Адrenalни инциденталоми (AI) су тумори надбубрежних жлезда откривени случајно, без претходне сумње на адrenalну патологију. Углавном су нефункционални, клинички неми. Најчешћа функциона активност AI је субклинички хиперкортицизам (SH). Узевши у обзир метаболичке ефекте кортизола, поставља се питање повезаности постојања SH и настанка метаболичких и кардиоваскуларних болести као што су дијабетес мелитус типа 2 (DM2), дислипидемија, хипертензија, андроидни тип гојазности.

Циљ рада: Да се испита повезаност супклиничке секреције кортизола и појаве компоненти метаболичког синдрома (MetS).

Материјал и методе: У студију је укључено 65 пацијената са AI. Контролна група је обухватала 18 здравих добровољаца. Свим испитаницима су измерени антропометријски параметри: телесна тежина, телесна висина, обим струка, обим кука и индекс телесне масе. На основу висине крвног притиска и података о коришћењу антихипертензивне терапије испитаници су сврставани у групе нормотензивних или хипертензивних. Дијагноза DM2 постављана је на основу критеријума American Diabetes Association-а, а пацијенти без дијабетеса подвргнути су оралном тесту оптерећења глукозом (енгл. oral glucose tolerance test - OGTT). Дислипидемија је дефинисана нивоом триглицерида (TG) у серуму или нивоом холестерола високе густине (HDL). HOMA (homeostasis model assessment) индекс је коришћен за одређивање инсулинске резистенције. Дијагноза SH је постављена на основу нивоа DST-1mg кортизола > 50 nmol/l, ACTH <10 ng/l и поноћног кортизола >208 nmol/l.

Резултати: Пацијенти са унилатералним (UAI) и билатералним (BAI) адrenalним инциденталомима нису се међусобно разликовали по антропометријским параметрима, преваленцији хипертензије, MetS, DM2, инсулинској резистенцији и учесталости SH. Преваленција хипертензије и DM2 код пацијената са AI била је значајно виша у односу на здраве испитанике. Пацијенти са UAI и BAI су имали значајно нижи ниво HDL холестерола, а пацијенти са BAI више триглицериде у односу на контроле. Преваленција SH је била виша у групи пацијената са AI у односу на контролну групу.

Закључак: Адrenalни инциденталоми представљају фактор ризика за развој метаболичког синдрома.

Кључне речи: инциденталоми; супклинички хиперкортицизам; метаболички синдром

PARAMETERS OF METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH ADRENAL INCIDENTALOMAS

Author: Anđela Stojanović

e-mail: andjela13@live.com

Mentor: TA Sanja Ognjanović

Department of endocrinology, diabetes and diseases of metabolism, Clinical Center of Serbia, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Adrenal incidentalomas (AI) are accidentally discovered adrenal tumors, with no previous suspicion of adrenal pathology. Majority are non-functional, clinically silent. The most common functional activity of AI is subclinical hypercorticism (SH). Considering the metabolic effects of cortisol, correlation between SH and metabolic and cardiovascular diseases such as diabetes mellitus type 2 (DM2), dyslipidemia, hypertension, android-type obesity is being questioned.

The Aim: To examine the link between subclinical cortisol secretion and metabolic syndrome (MetS) components.

Material and methods: Study group comprised 65 patients with AI. Control group included 18 healthy volunteers. Anthropometric parameters of all the examinees were taken: body weight, body height, waist circumference, hip circumference and body mass index. Based on their blood pressure values and the use of antihypertensive therapy, the examinees were distributed into normotensive or hypertensive group. DM2 diagnosis was made according to the American Diabetes Association criteria, whereas the patients without diabetes were subjected to oral glucose tolerance test (OGTT). Dyslipidemia was defined based on serum triglyceride values (TG) or high-density lipoprotein (HDL) values. HOMA (homeostasis model assessment) index was used to determine insulin resistance. SH diagnosis was made by the finding of DST-1mg cortisol >50 nmol/l, ACTH <10 ng/l and midnight cortisol >208 nmol/l.

Results: Patients with unilateral (UAI) and bilateral (BAI) adrenal incidentalomas showed no difference regarding anthropometric parameters, hypertension prevalence, MetS, DM2, insulin resistance and SH. Prevalence of hypertension and DM2 among patients with AI was significantly higher compared to healthy individuals. Patients with UAI and BAI had significantly lower HDL levels, while the patients with BAI had higher triglycerides compared to controls. Prevalence of SH was higher among patient with AI than control group.

Conclusion: Adrenal incidentalomas represent a risk factor for metabolic syndrome development.

Keywords: incidentalomas; subclinical hypercorticism; metabolic syndrome



ЕФИКАСНОСТ И БЕЗБЕДНОСТ ГАМА НОЖ РАДИОХИРУРГИЈЕ У ЛЕЧЕЊУ ТУМОРСКИХ ОСТАТАКА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА АДЕНОМОМ ХИПОФИЗЕ

Аутор: Бојана Аранђеловић, Барбара Луна Благојевић

e-mail: boka.b11c@gmail.com

Ментор: асист. др Драгана Миљић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Аденоми хипофизе чине 10-20% тумора мозга. Након хируршке операције аденома може заостати туморски остатак. Друга линија лечења туморских остатака је гама нож радиохирургија (ГНРХ).

Циљ рада: Испитати безбедност и ефикасност ГНРХ у лечењу туморског остатка код пацијената са аденомом хипофизе.

Материјал и методе: Током 4 године и 4 месеца, 51 пацијент подвргнут је ГНРХ. Пацијенти су подељени у групу оних са нефункцијским (n=18) и оних са функцијским аденомима (n=33). У оквиру функцијских аденома било је 26 пацијента са акромегалијом, 6 пацијента са Кушинговом болешћу и 1 пацијент са ТSH секретујућим аденомом хипофизе. Сви пацијенти су подвргнути магнетној резонанци, хируршкој операцији и ГНРХ. Базни хормонски статус утврђен је пре и постоперативно. Сесије зрачења рађене су у Истанбулу.

Резултати: Просечна старост пацијената била је $44,9 \pm 11,52$. Било је више жена него мушкараца (34 жене). Просечна доза зрачења износила је $21 \pm 6,0$ Gy. 49 пацијента је имало једну ГНРХ сесију, а 2 пацијента са акромегалијом су имали 2 сесије ГНРХ. Смањење туморског реста за >20% постигнуто је код 39,2% укупног броја пацијената, 46,15% од пацијената са акромегалијом, 27,77% од пацијента са NFPA и 50% од пацијента са Кушинговом болешћу, док је прогресија реста била присутна код само 3,9% пацијената. Добијене су значајно ниже вредности IGF-1 након ГНРХ код пацијената са акромегалијом у односу на вредности пре ГНРХ, док код пацијената са Кушинговом болешћу није постојала значајна разлика између вредности кортизола добијених пре и након ГНРХ. Нежељени ефекти ГНРХ јавили су се код 17,6% пацијената и обухватили су: новонастали хипопитуитаризам, поремећаје вида, кризе свести, главобоље и деформацију хијазме код 1,9% пацијената.

Закључак: Добијени резултати су показали да ГНРХ представља ефикасну методу за контролу туморских остатака и смањење вредности хормона код пацијената са аденомима хипофизе.

Кључне речи: Аденоми хипофизе; гама нож радиохирургија; туморски рест

EFFICACY AND SAFETY OF GAMMA KNIFE RADIOSURGERY IN THE TREATMENT OF TUMOR REMNANTS PATIENTS WITH PITUITARY ADENOMAS

Autor: Bojana Arandjelović, Barbara Luna Blagojević

e-mail: boka.b11c@gmail.com

Mentor: TA Dragana Miljić

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Pituitary adenomas constitute 10-20% of brain tumors. Tumor rest often occurs after the surgical removal. Second-line treatment of the tumor rest is gamma knife radiosurgery (GKRS).

The Aim: We aimed to evaluate the efficacy and reliability of GKRS treatment of pituitary adenomas.

Material and methods: During 4 years and 4 months, 51 patients underwent GKRS. Patients were divided into one group with non-functional (n=18) and one with functional adenomas (n=33). Within the functional adenomas 26 patients had acromegaly, 6 patients Cushing's disease and 1 patient TSH secreting adenoma. All patients underwent MRI, surgical operation and GKRS. Basic hormonal status was determined pre and postoperatively. Sessions of GKRS were performed in Istanbul.

Results: Average age of patients was 44.9 ± 11.52 . The majority of patients were women (34/51). The average radiation dose was 21 ± 6.0 Gy. 49 patients had a GKRS session, and 2 patients with acromegaly had 2 sessions of GKRS. Reduction of tumor rest to >20% was achieved in 39.2% of patients, 46,15% of patients with acromegaly, 27,77% of patients with NFPA and 50% of patients with Cushing's disease, and progression of rest was found only in 3.9% of patients. Significantly lower IGF-1 levels were observed after GKRS in patients with acromegaly in comparison to the values obtained before GKRS, while in patients with Cushing's disease there was no significant difference between the levels of cortisol before and after GKRS. Side effects of GKRS occurred in 17.6% of patients and included: new-onset hypopituitarism, disturbances of vision, the loss of consciousness, headache and deformation of the chiasm.

Conclusion: This study suggests that GKRS is an efficient and safe method for controlling tumour growth, reducing IGF-1 levels, and increasing the rate of remission.

Keywords: pituitary adenoma; gama knife radiosurgery; tumor rest



КЛИНИЧКЕ МАНИФЕСТАЦИЈЕ ГРЕЈВСОВЕ БОЛЕСТИ У РАЗЛИЧИТИМ ТИРОИДНИМ ОБОЉЕЊИМА

Аутор: Даница Студен

e-mail: danica2202studen@gmail.com

Ментор: доц. др Биљана Недељковић Белеслин

Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički Centar Srbije, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Грејвсова орбитопатија (ГО) је повезана са Грејвсовом болешћу (ГБ) у око 95% случајева. Преосталих 5% се могу наћи код пацијената оболелих од аутоимуног хипотироидизма или код пацијената без тироидне дисфункције.

Циљ: Циљ рада је процена клиничких манифестација Грејвсове орбитопатије у зависности од етиологије тироидног обољења.

Материјал и методе: Испитивана група је обиухвала 104 пацијента са ГО код којих су испитивани: слободни тироксин у серуму (FT4), тиростимулишући хормон (TSH), антитела на тироидну пероксидазу (TPOAt), тиреоглобулинска антитела (TgAt) и TSH рецепторска антитела (TSHrAt). Такође су код свих пацијената евалуиране следеће очне промене: ширина палпебралне апертуре, проптозе, асиметричне проптозе, диплопије, оштрина вида, интраокуларни притисак и збир клиничке активности (CAS).

Резултати: На основу вредности тироидних хормона пацијенти су подељени у 3 групе: хипертироидни (91 пацијент, 87.5%), хипотироидни (4 пацијента, 3.8%) еутироидни (9 пацијената, 8.7 %). У испитиваним групама запажена је статистичка значајност за проптозу, асиметричну проптозу, ширину палпебралне апертуре и CAS, док за присуство диплопија, оштрину вида и интраокуларни притисак статистичка значајност није постигнута.

Закључак: Група еутироидних пацијената са ГО је чешће имала асиметричну клиничку презентацију и ниже вредности TSHrAt и TPOAt у серуму. Ови подаци могу бити од помоћи у клиничкој пракси посебно при постављању диференцијалне дијагнозе грејвсове орбитопатије.

Кључне речи: Грејвсова орбитопатија; Грејвсова болест; аутоимуни тироидитис

CLINICAL MANIFESTATIONS OF GRAVES ORBITOPATHY IN DIFFERENT THYROID DISEASES

Author: Danica Studen

e-mail: danica2202studen@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. dr Biljana Nedeljkovic Beleslin

Clinic of Endocrinology, diabetes and metabolism diseases, Clinical Center of Serbia, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Graves' Orbitopathy is associated with Graves' Disease in 95% of cases. The remaining 5% is observed in patients with autoimmune hypothyroidism or without thyroid dysfunction.

The Aim: The aim of this study is to evaluate clinic manifestations of GO which depends on the type of thyroid disease.

Material and methods: The study group consisted of 104 patients with GO. Serum free thyroxine (FT4), thyroid stimulating hormone (TSH), thyroid peroxidase antibodies (TPOAb), thyroglobulin antibodies (TgAb) and thyroid receptor antibodies (TSHrAb). Also, in all patients eyelid width, proptosis, asymmetrical proptosis, diplopia, intraocular pressure, visual acuity and clinical activity score (CAS) were evaluated.

Results: Based on thyroid hormones values, patients were divided in 3 groups: hyperthyroid (91 patient, 87.5%), hypothyroid (4 patients, 3.8%), euthyroid (9 patients, 8.7%). In the groups of the patients evaluated it was noticed statistical significance in proptosis, asymmetrical proptosis, eyelid width and CAS while there was no statistical significance in diplopia, ocular pressure and visual acuity.

Conclusion: Those findings of more asymmetrical presentation of GO in euthyroid patients and lower values of TSHrAb and TPOAb in serum could be helpful in clinical practice, specially differential diagnosis of GO.

Keywords: Graves' Orbitopathy; Graves' Disease



МАРКЕРИ КОШТАНЕ ИЗГРАДЊЕ И РАЗГРАДЊЕ КОД БОЛЕСНИКА СА АДРЕНАЛНИМ ИНЦИДЕНТАЛОМИМА

Аутор: Добрица Стевић, Марија Стевановић

e-mail: d.stevic93@live.com

Ментор: асист. др Љиљана Марина

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клиничког центра Србије, Медицински факултет, Универзитета у Београду

Увод: Адrenalни инциденталоми (АИ) су случајно откривена увећања надбубрега. Штетни ефекти вишка кортикостероида на коштани метаболизам су добро познати, међутим, ефекти дискретне секреције кортизола на коштану ткиво још увек нису потпуно јасни.

Циљ рада: Испитивање коштаног метаболизма код болесника са нефункцијским АИ (НАИ) и болесника са АИ и (могућом) аутономном секрецијом кортизола (МАСК).

Материјал и методе: Ретроспективна студија пресека је спроведена у Клиници за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, КЦС. Студијску групу чинило је 65 болесника са АИ ендокринолошки евалуираних уз одређивање коштаног маркера (*osteocalcin*, *β-CrossLaps*, *ProBNP* и *total P1NP*) и коштане густине (DXA остеодензитометрија). На основу нивоа супресије кортизола у 1mg дексаметазонском супресионом тесту (1mg ДСТ) група је подељена на 32 болесника са НАИ, 58,7 ± 8,5 година, ИТМ 28,8 ± 4,6 kg/m² и 33 болесника са МАСК, 59,9 ± 6,4 година, ИТМ 27,7 ± 4,6 kg/m² између којих није било статистички значајне разлике у заступљености полова, старости и индексу телесне масе (ИТМ).

Резултати: Није било статистички значајне разлике у коштаном маркерима између подгрупа. Т скор кичме болесника са МАСК био је нижи у односу на Т скор код болесника са НАИ, али није достигнута статистичка значајност (p=0,10). Т скор кука болесника са МАСК је био нижи у односу на Т скор кука код болесника са НАИ, али није било значајне разлике (p = 0,18). Нашли смо значајну негативну корелацију између Т скор кичме и јутарњег кортизола (r = -0,30, p = 0,02). Између Т скор кичме и *Dex screening* теста није било значајне корелације (r = -0,17, p = 0,22), као и између Т скор кука и *Dex screening* теста (r = -0,15, p = 0,28).

Закључак: У испитивању болесника са АИ треба укључити и редовну контролу коштане густине у циљу откривања смањене коштане густине, правовременог лечења и спречавања могућих компликација.

Кључне речи: адrenalни инциденталоми; коштани маркери; Т скор; *Dex screening*; могућа аутономна секреција кортизола

MARKERS OF BONE FORMATION AND DEGRADATION IN PATIENTS WITH ADRENAL INCIDENTALOMAS

Author: Dobrica Stević, Marija Stevanović

e-mail: d.stevic93@live.com

Mentor: TA Ljiljana Marina

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Center of Serbia, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Adrenal incidentalomas (AI) are incidentally discovered adrenal masses. Deleterious effects of corticosteroids on bone are very well known, however, the effects of subtle cortisol secretion to bone are still not clear.

The Aim: The aim was to evaluate bone metabolism in patients with nonfunctional AI (NAI) and (possible) autonomous cortisol secretion (PACS).

Materials and methods: Retrospective cross-sectional study was conducted in Clinic for endocrinology, diabetes and metabolic diseases. The final study group consisted of 65 patients who underwent endocrinological testing along with measurements of bone metabolism markers (*osteocalcin*, *β-CrossLaps*, *ProBNP* and *total P1NP*) and bone density (DXA osteodensitometry). Based on level of cortisol suppression patients were divided in two subgroups: 32 patients with NAI, 58.7 ± 8.5 age, BMI 28.8 ± 4.6 kg/m² and 33 patients with PACS, 59.9 ± 6.4 age, BMI 27.7 ± 4.6 kg/m². There was no significant difference between the subgroups in terms of sex distribution, age or BMI.

Results: There was no significant difference in bone density markers between subgroups. Spine T score of patients with PACS was lower than T score of patients with NAI, but statistical significance hasn't been reached (p = 0.10). Hip T score was lower in patients with PACS compared to patients with NAI, but with no statistical significance (p = 0.18). We found a significant negative correlation between spine T score and morning cortisol (r = -0.30, p = 0.02). There was no significant correlation in spine T scores and *Dex screening* test values (r = -0.17, p = 0.22), nor in hip T scores and *Dex screening* test values (r = -0.15, p = 0.28).

Conclusion: Workup for patients with AI should include regular evaluations of bone density, in order to detect decreasing bone density, early treatment and prevention of possible complications.

Keywords: adrenal incidentaloma; bone markers; T score; *Dex screening*; possible autonomous cortisol secretion



АНАЛИЗА ЗАДОВОЉСТВА ТЕРАПИЈОМ ОСОБА СА ТИПОМ 2 ДИЈАБЕТЕСА

Аутор: Ивана Бабић

e-mail: iwana993@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Љиљана Лукић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Дијабетес је једно од најчешћих хроничних незаразних обољења и представља велики јавно-здравствени проблем. Лечење дијабетеса је комплексно и обухвата немедикаментну и медикаментну терапију. Задовољство пацијената терапијом важан је фактор у побољшању квалитета здравствене заштите. Посебан значај придаје се дијабетесу, управо због његовог целоживотног лечења.

Циљ рада: Утврдити утицај одређених социо-демографских и клиничких фактора на задовољство терапијом пацијената са типом 2 дијабетеса.

Материјал и методе: Спроведена је студија пресека 40 консекутивних пацијената лечених у терцијарној здравственој установи. Неопходни подаци прикупљани су кроз два упитника. Први упитник обухватао је социо-демографске и клиничке податке. Други упитник представљао је стандардизовани Упитник о задовољству терапијом пацијената са дијабетесом (*DTSQ*).

Резултати: Од укупно 40 учесника, већину су чиниле жене (52,5%), пацијенти у седмој деценији живота (55%), пацијенти са завршеном само средњом школом (55%), пацијенти на комбинованој терапији инсулином и таблетама (50%), као и они са развијеним хроничним компликацијама (80%). Уочено је да је задовољство пацијената који дијабетес имају дуже од двадесет година значајно ниже у односу на оне који се лече не дуже од десет година ($4,30 \pm 0,77$ vs. $4,99 \pm 0,63$, $p=0,046$). Коришћење таблета било је повезано са значајно већим нивоом задовољства терапијом ($5,35 \pm 0,38$, $p<0,001$). Пацијенти са одсуством компликација дијабетеса били су задовољнији терапијом у односу на оне код којих је била развијена барем једна компликација ($5,19 \pm 0,87$ vs. $4,59 \pm 0,57$, $p=0,023$). Мултипла регресивна анализа показала је да осмогодишње образовање ($p=0,037$), терапија инсулином ($p<0,001$) и присуство компликација дијабетеса ($p=0,007$) независно утичу на ниже задовољство терапијом.

Закључак: Користећи *DTSQ* упитник уочили смо важне социо-демографске и клиничке факторе који утичу на задовољство пацијената тренутном терапијом. Низак образовни ниво, терапија инсулином, присуство компликација дијабетеса и дужина трајања дијабетеса значајно су повезани са нижим терапијским задовољством. Идентификовањем ове вулнерабилне групе, ставља се акценат на потребу пружања додатне пажње и помоћи овој групи особа са дијабетесом, у циљу побољшања њиховог здравственог стања.

Кључне речи: дијабетес мелитус; задовољство терапијом; *DTSQ*

ANALYSIS OF TREATMENT SATISFACTION AMONG PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

Author: Ivana Babić

e-mail: iwana993@gmail.com

Mentor: TA Ljiljana Lukić

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Treatment of diabetes is complex and includes lifestyle intervention and pharmacological management. Treatment satisfaction is a significant factor in improving health care. Special importance is given to diabetes because of its need for lifelong therapy.

The Aim: To determine the influence of certain socio-demographic and clinical factors on treatment satisfaction of patients with type 2 diabetes.

Material and methods: A cross sectional study was conducted among 40 consecutive outpatients. Data was collected through two questionnaires. The first questionnaire consisted of socio-demographic and clinical data. The second one was a standardized Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (*DTSQ*).

Results: Of the studied patients, the majority were women (52.5%), patients in their sixties (55%), patients who only finished high school (55%), patients who were using insulin and OAD (50%), as well as patients who have developed chronic diabetic complications (80%). It was observed that treatment satisfaction among patients who have had diabetes for longer than twenty years was significantly lower than among those who have been treated for diabetes for less than ten years (4.30 ± 0.77 vs. 4.99 ± 0.63 , $p=0.046$). Patients who were taking tablets were significantly more satisfied with treatment (5.35 ± 0.38 , $p<0.001$). Patients without any diabetic complication were significantly more satisfied with the treatment than those who have developed at least one diabetic complication (5.19 ± 0.87 vs. 4.59 ± 0.57 , $p=0.023$). Multiple regression analysis revealed that elementary education ($p=0.037$), insulin ($p<0.001$) and any diabetic complication ($p=0.007$) were independently associated with lower treatment satisfaction.

Conclusion: Using *DTSQ* we noticed important socio-demographic and clinical factors that influence the satisfaction with the current therapy. Low educational level, insulin, having any diabetic complication and diabetes duration were associated with lower treatment satisfaction. Having identified this vulnerable group, we must place emphasis on the need of providing additional attention and assistance to these patients, in order to improve their health and clinical outcome.

Keywords: diabetes mellitus; treatment satisfaction; *DTSQ*

**ПРОЦЕНА ХИПЕРИНСУЛИНЕМИЈЕ И ИНСУЛИНСКЕ РЕЗИСТЕНЦИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНТКИЊА СА РАЗЛИЧИТИМ ФЕНОТИПОВИМА СИНДРОМА ПОЛИЦИСТИЧНИХ ЈАЈНИКА**

Аутори: Ивана Јовановић, Александра Јовановић

e-mail: ivana.jovanovic92@yahoo.com

Ментори: проф. др Ђуро Мацут, кл. асист. Др Ивана Божић Антић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Синдром полицистичних јајника (*PCOS*) представља ендокрини поремећај који погађа велики проценат женске популације у репродуктивном периоду. Дијагноза се поставља у складу са Ротердамским критеријумима. Дефинисано је четири фенотипа *PCOS*: фенотип А (ановулација, хиперандрогенизам и полицистични јајници на ултразвучном прегледу (*PCO*)), фенотип Б (ановулација и хиперандрогенизам), фенотип Ц (хиперандрогенизам и *PCO*), фенотип Д (ановулација и *PCO*).

Циљ рада: Циљ овог рада јесте процена степена инсулинске резистенције и хиперинсулинемије, дислипидемије и хиперандрогенизма код различитих фенотипова *PCOS*.

Материјал и методе: У овом истраживању смо испитали укупно 79 жена, 21 које су представљале контролну групи и 58 пацијенткиња са *PCOS*. Мерени су антропометријски, биохемијски и хормонски параметри.

Резултати: Најчесталији фенотип је био фенотип А (24,48%). Фенотип Б је имао значајно већи ниво инсулина у односу на фенотип А (фенотип А $p=0,015$, фенотип В $p<0,001$). Највише вредности *HOMA-IR* уочене су код фенотипа Б ($5,12 \pm 2,84$) а најниже у фенотипу Д ($2,69 \pm 1,20$). Вредности *QUICKI* су биле најниже у фенотипу Б ($0,31 \pm 0,02$) а највише у фенотипу Ц ($0,33 \pm 0,29$). Највише вредности триглицерида измерене су код пацијенткиња фенотипа Б ($1,22 \pm 0,72$ mmol/L) а најниже код фенотипа Ц ($0,72 \pm 0,14$ mmol/L). Највиши ниво тестостерона измерен је код фенотипа Б ($2,86 \pm 0,79$ nmol/dl) а најнижи код фенотипа Д ($1,51 \pm 0,32$ nmol/dl). Највише вредности *SHBG* су измерене код фенотипа Д ($52,38 \pm 20,92$ nmol/L) а најниже код фенотипа Б ($35,38 \pm 20,79$ nmol/L). Највише вредности *FAI* биле су заступљене у фенотипу Б ($12,00 \pm 10,12$) а најниже код фенотипа Д ($3,40 \pm 1,49$).

Закључак: Од четири постојећа фенотипа, највећи степен инсулинске резистенције и најлошији липидни статус имају фенотипови А и Б (пре свега Б). Фенотип Д представља метаболички најблажи облик *PCOS*.

Кључне речи: синдром полицистичних јајника; фенотипови; инсулинска резистенција

ASSESSMENT OF INSULIN RESISTANCE AND HYPERINSULINEMIA IN PATIENTS WITH DIFFERENT PHENOTYPES OF POLYCYSTIC OVARIES SYNDROME

Authors: Ivana Jovanović, Aleksandra Jovanović

e-mail: ivana.jovanovic92@yahoo.com

Mentors: Assoc. Prof. Djuro Macut, TA Ivana Božić Antić

Department of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Polycystic ovaries syndrome (PCOS) is an endocrinological disorder, common in women in the reproductive period. The diagnosis is set according to the Rotterdam criteria. There are four phenotypes of PCOS: phenotype A (anovulation, hyperandrogenism and polycystic ovaries seen on an ultrasound (PCO)), phenotype B (anovulation, hyperandrogenism), phenotype C (hyperandrogenism, PCO), phenotype D (anovulation, PCO).

The Aim: The aim of this paper was to assess the level of insulin resistance and hyperinsulinism, dislipidemia and hyperandrogenism in different phenotypes of PCOS.

Material and methods: In this clinical trial we had 79 women, 21 as a control group and 58 with PCOS. Anthropometric, biochemical and hormonal parameters were measured.

Results: The most common was phenotype A (24.48%). Phenotype B had a significantly higher level of insulin than phenotype A (phenotype A $p=0.015$, B $p<0.001$). The highest values of *HOMA-IR* were seen in phenotype B (5.12 ± 2.84) and the lowest in phenotype D (2.69 ± 1.20). Values of *QUICKI* were the lowest in phenotype B (0.31 ± 0.02) and the highest in phenotype C (0.33 ± 0.29). The highest results of triglycerids were measured in phenotype B (1.22 ± 0.72 mmol/L), the lowest in phenotype C (0.72 ± 0.14 mmol/L). The highest level of testosterone was present in phenotype B (2.86 ± 0.79 nmol/dl) and the lowest in phenotype D (1.51 ± 0.32 nmol/dl). The highest values of *SHBG* were measured in patients with phenotype D (52.38 ± 20.92 nmol/L) and the lowest in phenotype B (35.38 ± 20.79 nmol/L). Phenotype B presented with the highest values of *FAI* (12.00 ± 10.12) and the lowest ones in phenotype D (3.40 ± 1.49).

Conclusion: Phenotype B had the highest levels of insulin resistance, hyperandrogenism and the disturbances of the lipid profile. Phenotype D can be considered the mildest form of this syndrome.

Keywords: polycystic ovaries syndrome; phenotypes; insulin resistance

**УТИЦАЈ ВРСТЕ ИНСУЛИНА НА ТЕЛЕСНИ САСТАВ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ТИПОМ II ШЕЋЕРНЕ БОЛЕСТИ**

Аутор: Катарина Стаматовић

e-mail: k.stamatovic@gmail.com

Ментор: Проф. Др Марина Николић Ђуровић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Коришћење инсулина у терапији типа 2 дијабетеса често је праћено повећањем телесне тежине, предоминантно масног ткива. Промене у телесном саставу повећавају ризик од кардиоваскуларних обољења као и других могућих компликација болести.

Циљ рада: Циљ истраживања је био да се евалуирају промене у телесном саставу индуковане различитим инсулинским терапијама уз истовремено поређење учинка на гликорегулацију.

Материјал и методе: Студија је спроведена као студија пресека у коју је укључено 44 пацијената оболелих од ДМ тип 2 подељених у 3 групе методом случајног избора зависно од врсте примењиване инсулинске терапије и контролне групе. Испитивање је обухватило антропометријске параметре (телесна тежина, индекс телесне масе, обим струка), параметре гликорегулације (базалне вредности гликемије, дневни профил гликемије, вредности гликозилираног хемоглобина А1С) и параметре телесног састава (телесна маса, проценат масти у телу, количина масти у телу, безмасно ткиво, мишићна и коштан маса).

Резултати: У погледу процене антропометријских параметара инсулински аналози нису имали значајну предност у односу на хумане инсулине, такође постигнут је сличан степен гликорегулације. Код испитаника на терапији инсулинским аналозима забележен је нижи проценат масти у телу, ниже вредности количине масти у телу, ниже вредности безмасног ткива али и ниже вредности мишићне масе у односу на пацијенте на терапији хуманим инсулинима, док нису запажене значајније разлике у коштаном маси између група.

Закључак: Параметри телесног састава (количина масти у телу, проценат масти у телу) дају предност инсулинским аналозима, док у погледу телесне масе нису запажене значајније разлике у поређењу са вредностима забележених код пацијената на терапији хуманим инсулинима.

Кључне речи: дијабетес меллитус; телесни састав; инсулин; инсулински аналози; гликорегулација

EFFECT OF DIFFERENT TYPES OF INSULIN ON BODY COMPOSITION IN PATIENTS WITH TYPE II DIABETES

Author: Katarina Stamatović

e-mail: k.stamatovic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Marina Nikolić Djurović

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: The use of insulin therapy in type 2 diabetes is often accompanied by an increase in body weight, predominantly fatty tissue. Changes in body composition increase the risk of cardiovascular disease as well as other possible complications.

The Aim: The aim of this study was to evaluate changes in body composition induced by different insulin therapies while comparing the effect on glycemic regulation.

Material and methods: The study was conducted as a cross-sectional study which included 44 patients with type 2 diabetes were divided into 3 groups randomly, depending on the type of applied insulin therapy and control groups. The investigation included anthropometric parameters (body weight, body height, body mass index, waist circumference) and parameters of glycoregulation (baseline blood glucose, daily profile of blood glucose, glycosylated hemoglobin A1C) and parameters of body composition (body weight, percentage of body fat, the amount of body fat, fat-free tissue, muscle and bone mass).

Results: In terms of the assessment of anthropometric parameters of insulin analogues have not had a significant advantage in comparison to human insulin, also presenting with a similar level of glycemic control. In subjects treated with insulin analogues, we recorded a lower percentage of body fat, lower values of the quantity of body fat, lower value of fat free mass but also lower value of muscular mass compared to patients treated with human insulin, and significant difference in bone mass between the groups was not recorded.

Conclusion: The parameters of body composition (the amount of body fat, percentage of body fat) favor insulin analogues, while in terms of body weight significant differences to the values reported in patients treated with human insulin were not recorded.

Keywords: diabetes mellitus; body composition; insulin; insulin analogues; glycoregulation



ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА ИСПОЉАВАЊЕ ДИЈАБЕТСНОГ СТОПАЛА У ТИПУ 2 ДИЈАБЕТЕСА

Аутор: Лидија Миловановић

e-mail: lidija.med.fax@gmail.com

Ментор: проф. др Александра Јотић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Дијабетесно стопало представља честу хроничну компликацију дијабетеса насталу на терену неуро-исхемијских промена. Познавање фактора ризика и едукација болесника може допринети смањењу инциденције и побољшању квалитета живота оболелих од дијабетеса.

Циљ рада: Циљ нашег рада је био испитати факторе ризика за настанак дијабетесног стопала код болесника са типом 2 дијабетеса.

Материјал и методе: Ретроспективном анализом обухваћено је 53 хоспитално лечених болесника са типом 2 дијабетеса у периоду од 1.1.2011.г. до 31.12.2016.г, подељених у две групе (група са дијабетесним стопалом и контролна група без ове компликације), усаглашени по старости и дужини трајања болести. Праћени су основни демографски, клинички и лабораторијски параметри болесника у обе групе.

Резултати: Просечна старост наших болесника је била $58 \pm 11,88$ година, са дугогодишњим трајањем типа 2 дијабетеса $14,57 \pm 7,18$ година. У групи болесника са дијабетесним стопалом било је значајно више мушкараца (69,6%) у односу на контролну групу (41,4%) ($p=0,05$). Група болесника са дијабетесним стопалом имала је значајно лошију метаболичку контролу у односу на контролну групу (ХБА1ц 9,3% vs 8,9%, $p<0,05$). Уочена је значајна разлика у проценту болесника који су били на монотерапији метформином и/или комбинацији оралних антихипергликемијских агенаса (26,1% vs 10,1% у контролној групи, $p=0,02$). Контролна група имала је значајно мање вредности *LDL* холестерола (контролна група 1,1 ммол/л vs 2,27 ммол/л, $p=0,002$). У групи болесника са дијабетесним стопалом, неуропатија је била присутна у значајно већем проценту у односу на контролну групу (91,3% vs 37,9%, $p=0,002$), као и ретинопатија (60,9% vs 24,1%, $p=0,01$) и нефропатија (47,8% vs 6,9%, $p=0,002$). Периферна васкуларна болест је била чешћа у групи болесника са дијабетесним стопалом у односу на контролну групу (78,3% vs 27,7%, $p=0,003$).

Закључак: Фактори ризика за испољавање дијабетесног стопала код пацијената са типом 2 дијабетеса су били мушки пол, лоша метаболичка контрола болести, као и присуство микроваскуларних компликација и периферне васкуларне болести.

Кључне речи: дијабетесно стопало; фактори ризика; тип 2 дијабетеса

RISK FACTORS FOR THE MANIFESTATION OF DIABETIC FOOT IN TYPE 2 DIABETES

Author: Lidija Milovanović

e-mail: lidija.med.fax@gmail.com

Mentor: Full Prof. dr Aleksandra Jotić

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic diseases, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Diabetic foot (DF) is a common chronic complication of diabetes occurred as a result of neuro-ischemic lesions. Knowing the risk factors and patients education might reduce the incidence and improve the quality of life of diabetic patients.

The Aim: The aim of our study was to examine the risk factors for DF in patients with type 2 diabetes (T2D).

Material and Methods: This retrospective analysis included 53 hospitalized patients with T2D divided into two groups (group with the DF and a control group without this complication), agreed by age and duration of illness. We assessed the main demographic, clinical and laboratory parameters of patients in both groups.

Results: Mean age was 58 ± 11.88 years. Patients had long duration of T2D 14.57 ± 7.18 years. Among patients with DF there were more males (69.6%) compared to the control group (41.4%) ($p=0.05$). The group of patients with DF had poorer metabolic control compared to the control group (HbA1c 9.3% vs 8.9%, $p<0.05$). There was a difference in the percentage of patients who were on monotherapy with metformin and / or a combination of oral antihyperglycemic agents (26.1% vs 10.1% in control group, $p=0.02$). The control group had lower levels of *LDL* cholesterol (control group 1.1 mmol/l vs 2.27 mmol/l, $p=0.002$). In the group of patients with DF, neuropathy was present in significantly higher percentages than in the control group (91.3% vs 37.9%, $p=0.002$), also retinopathy (60.9% vs 24.1%, $p=0,01$) and nephropathy (47.8% vs 6.9%, $p=0.002$). Peripheral vascular disease was more common in patients with DF in contrast to the control group (78.3% vs 27.7%, $p=0.003$).

Conclusion: Risk factors for DF in our patients with T2D were male sex, poor metabolic control, microvascular complications and peripheral vascular disease.

Keywords: diabetic foot; risk factors; type 2 diabetes



АНАЛИЗА КЛИНИЧКИХ СИМПТОМА И ЗНАКОВА ПОЛИНЕУРОПАТИЈЕ У БОЛЕСНИКА СА ТИПОМ 2 ДИЈАБЕТЕСА

Аутор: Марија Алексић,

e-mail: aleksicmarija93@gmail.com

Ментор: асист. др Тања Миличић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Дијабетесна неуропатија представља микроваскуларну компликацију дијабетеса. Најчешће се у оболелих региструје дистална симетрична полинеуропатија.

Циљ рада: Циљ овог рада био је анализа клиничких симптома и знакова дијабетесне полинеуропатије код болесника са типом 2 дијабетеса.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 30 хоспитално лечених болесника са типом 2 дијабетеса (Т2Д) у Клиници за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма. Клиничким прегледом су испитивани соматски сензорни модалитети коришћењем: монофилмент 10-г теста, звучне виљушке, *pin prick* теста и теста за испитивање сензибилитета за температуре. Евалуација полинеуропатских тегоба је спроведена путем упитника. Поред демографских (пол, животна доб), дужина трајања болести, праћени су и биохемијски параметри, липидограм као и ниво гликозилираног хемоглобина (*HbA1c*).

Резултати: Просечна старост болесника је била $65,8 \pm 8,6$ година, са трајањем Т2Д $16,4 \pm 7,8$ година. Половина оболелих је била на конвенционалној инсулинској терапији (50%). Просечна вредност *HbA1c* је била $8,7 \pm 2,8$ %, док су просечне вредности укупног холестерола биле $4,3 \pm 2$ *mmol/l*, *LDL*-холестерола $1,1 \pm 1,5$ *mmol/l*, *HDL*- холестерола $1 \pm 0,5$ *mmol/l*, триглицерида $1,8 \pm 1,2$ *mmol/l*. Најчешће присутни симптоми су били парестезије (70%), грчеви (60%) и бол (57,7%). Клиничким прегледом потврђена је неосетљивост на сензорне модалитете у трећине болесника (33,3%). У овој субпопулацији је уочена статистички значајна разлика у погледу метаболичке контроле (*HbA1c* $9 \pm 0,5$ % vs $8,6 \pm 1,2$ % $p < 0,05$) као и трајању болести ($17,4 \pm 5,3$ vs $15,7 \pm 4,7$ година) у односу на остале болеснике ($p < 0,05$). Ретинопатија је у нашој групи регистрована код 23,3 %, док је учесталост нефропатије била 6,7 %.

Закључак: Адекватна гликорегулација, као и правовремени скрининг компликација, међу којима је најчешћа дијабетесна неуропатија, могу значајно утицати на превенцију компликација и квалитет живота оболелих од Т2Д.

Кључне речи: дијабетесна полинеуропатија; тип 2 дијабетеса

THE ANALYSIS OF CLINICAL SIGNS AND SYMPTOMS OF POLYNEUROPATHY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Author: Marija Aleksić

e-mail: aleksicmarija93@gmail.com

Mentor: TA Tanja Miličić

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Diabetic neuropathy is a common microvascular complication among people with diabetes. According to electroneurography most of patients has distal symmetric polyneuropathy.

The Aim: The aim of our work was to analyze symptoms and signs of diabetic polyneuropathy in patients with type 2 diabetes.

Materials and Methods: Our study enrolled 30 patients with type 2 diabetes (T2D) hospitalized in Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases. Clinical examination included investigation of somatic sensory modalities, using a 10-g monofilament test, the tuning fork, pin prick test and test sensitivity to temperature. Evaluation of symptoms was done using questionnaire. Beside demographic (gender, age) and duration of diabetes, biochemical parameters were evaluates (lipid status, glycated hemoglobin (*HbA1c*)).

Results: Mean age was 65.8 ± 8.6 years, with duration of diabetes 16.4 ± 7.8 years. Half of our patients was treated by conventional insulin therapy (50%). Mean *HbA1c* was 8.7 ± 2.8 %. In our group mean values of total cholesterol were 4.3 ± 2 *mmol/l*, *LDL*-cholesterol 1.1 ± 1.5 *mmol/l*, *HDL*-cholesterol 1 ± 0.5 *mmol/l*, triglycerides 1.8 ± 1.2 *mmol/l*. Most of the patients had paresthesia (70%), spasm (60%) and pain was present in more than half of our patients (57.7%). Among 33.3% of patient sensory dysfunction was diagnosed by clinical examination. Our results showed that this subpopulation of patients had worse parameters of metabolic control (*HbA1c* 9 ± 0.5 % vs 8.6 ± 1.2 %, $p < 0.05$) as well as longer duration of diabetes (17.4 ± 5.3 vs 15.7 ± 4.7 years) compare to the other patients ($p < 0.05$). Retinopathy was present among 23.3% of our patients. On the otherhand nephropathy was seen in 6.7%.

Conclusion: Adequate metabolic control, as well as, the screening of complications have a high influence on the prevention and improvement of the quality of life in patients with T2D.

Keywords: diabetic polyneuropathy; type 2 diabetes



ПРОЦЕНА МЕТАБОЛИЧКОГ ПРОФИЛА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ПРИМАРНИМ ХИПЕРПАРАТИРЕОИДИЗМОМ

Аутор: Марија Дишић, Маријана Деспотовић

e-mail: dendriks96@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Горан Цвијовић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, КЦС, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Примарни хиперпаратиреоидизам представља генерализовани поремећај метаболизма калцијума, фосфора и ремоделовања костију, услед прекомерног стварања паратиреоидног хормона. Повишене вредности циркулишућег хормона у крви доводе до појаве хиперкалцемије и хипофосфатемије. Ово ендокринолошко обољење налази се на трећем месту по учесталости, иза дијабетеса и обољења тиреоидне жлезде, са највећом инциденцом код жена у постменопаузалном периоду.

Циљ рада: Процена метаболичких параметара пацијената са примарним хиперпаратиреоидизмом.

Материјал и методе: Ретроспективна студија, реализована на Клиници за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, КЦС. Анализирани су подаци из историја болести 76 пацијената (69 жена и 7 мушкараца) са примарним хиперпаратиреоидизмом који су били хоспитализовани у Центру за гојазност, метаболичке и репродуктивне поремећаје у периоду 2006-2016. године. У оквиру ове студије анализирани су клинички (индекс телесне масе (*BMI*)) и лабораторијски параметри: триглицериди, холестерол, липопротеини велике густине (*HDL-c*), липопротеини мале густине (*LDL-c*), аполипопротеин А1, аполипопротеин А2, аполипопротеин Б, аполипопротеин Е, липопротеин (а), укупан калцијум, јонизовани калцијум, неоргански фосфат, глукоза, инсулин, С-реактивни протеин, фибриноген. *HOMA-IR* индекс је израчунаван путем формуле $HOMA-IR = \text{glc} \text{ (mmol/L)} \times \text{insulin} \text{ (mU/L)} / 22.5$.

Резултати: Анализирани су подаци о метаболичком профилу 76 пацијената са примарним хиперпаратиреоидизмом (69 жена и 7 мушкараца) и добијене су следеће вредности метаболичких параметара: наши испитаници су показали да су прекомерно ухрањени (*BMI* $26,42 \pm 4,43 \text{ kg/m}^2$), да имају инсулинску резистенцију (*HOMA-IR* $3,24 \pm 1,98$) и хиперлипидемију (холестерол $6,23 \pm 1,35 \text{ mmol/L}$, *LDL-c* $4,04 \pm 1,14 \text{ mmol/L}$, триглицериди $1,85 \pm 0,81 \text{ mmol/L}$). Просечна старост испитаника износила је $56,25 \pm 10,06$ година.

Закључак: Испитивани пацијенти са примарним хиперпаратиреоидизмом имали су атерогени метаболички профил (прекомерну ухрањеност, хиперлипидемију и инсулинску резистенцију) што указује на повећан ризик за настанак типа 2 шећерне болести и кардиоваскуларних обољења.

Кључне речи: метаболички профил; паратиреоидни хормон; примарни хиперпаратиреоидизам

EVALUATION OF THE METABOLIC PROFILE IN PATIENTS WITH PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

Author: Marija Dišić, Marijana Despotović

e-mail: dendriks96@gmail.com

Mentor: TA Goran Cvijović

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases of the Clinical Center Of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Primary hyperparathyroidism is a generalized disorder of calcium, phosphate and bone metabolism due to an increased secretion of parathyroid hormone. The elevation of circulating hormone leads to hypercalcemia and hypophosphatemia. This endocrine disorder is on the third ranking place behind diabetes mellitus and thyroid disorders, patients are usually women in postmenopausal period.

The Aim: The aim of this study was to evaluate metabolic parameters in patients with primary hyperparathyroidism.

Material and Methods: The retrospective study was performed at Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases of the Clinical Center Of Serbia. We analysed the medical data of 76 patients (69 women and 7 men) with primary hyperparathyroidism who were hospitalized in the Center for obesity, metabolic and reproductive disorders during the period from 2006 to 2016. We analysed the following clinical (body mass index (*BMI*)) and laboratory parameters: triglycerides, total cholesterol, high density lipoprotein cholesterol (*HDL-c*), low density lipoprotein cholesterol (*LDL-c*), apolipoprotein A1, apolipoprotein A2, apolipoprotein B, apolipoprotein E, Lipoprotein (a), total calcium, ionized calcium, inorganic phosphate, glucose, insulin, C-reactive protein, fibrinogen. Formula for *HOMA-IR* index is $HOMA-IR = \text{glc} \text{ (mmol/L)} \times \text{insulin} \text{ (mU/L)} / 22.5$.

Results: We analysed data regarding to metabolic profile in 76 patients with primary hyperparathyroidism (69 women and 7 men) and we got the following values of metabolic parameters: our patients are overweight (*BMI* $26.42 \pm 4.43 \text{ kg/m}^2$), they have insulin resistance (*HOMA-IR* 3.24 ± 1.98) and hyperlipidemia (total cholesterol $6.23 \pm 1.35 \text{ mmol/L}$, *LDL-c* $4.04 \pm 1.14 \text{ mmol/L}$, triglycerides $1.85 \pm 0.81 \text{ mmol/L}$). The average age of our patients was 56.25 ± 10.06 years.

Conclusion: Our patients with primary hyperparathyroidism have atherogenic metabolic profile (overweight, hyperlipidemia and insulin resistance), which indicates an increased risk of developing diabetes mellitus type 2 and cardiovascular diseases.

Keywords: metabolic profile; parathyroid hormone; primary hyperparathyroidism



ЕФЕКТИ РЕДУКЦИЈЕ ТЕЛЕСНЕ МАСЕ НА ПАРАМЕТРЕ ИНСУЛИНСКЕ РЕЗИСТЕНЦИЈЕ У ИЗРАЗИТО ГОЈАЗНИХ МУШКАРАЦА БЕЗ ШЕЋЕРНЕ БОЛЕСТИ

Аутор: Марија Марјановић, Нина Лојовић

e-mail: maja-s-92@hotmail.com

Ментор: кл. асист. др Милина Танчић-Гајић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: У основи метаболичких коморбидитета гојазности је инсулинска резистенција. Са редукцијом телесне масе (ТТ) повећава се инсулинска сензитивност и смањује ризик за настанак дијабетес мелитуса тип 2, кардиоваскуларних и цереброваскуларних болести.

Циљ рада: Циљ овог рада је испитивање ефеката редукције ТТ хигијенско-дијететским режимом на параметре инсулинске резистенције у гојазних мушкараца са индексом телесне масе (ИТМ) $\geq 35 \text{ kg/m}^2$, а који немају шећерну болест.

Материјал и методе: У проспективну експерименталну студију су била укључена 38 изразито гојазна мушкараца (ИТМ) $\geq 35 \text{ kg/m}^2$, старости између 20 и 60 година. Свим испитаницима су мерени антропометријски параметри и узимани су узорци крви за биохемијске и хормонске анализе пре и након редукције телесне масе (ТТ) хигијенско-дијететским режимом. Терапијски програм се састојао од наизменичне тронедељне веома ниско калоријске дијете (ВНКД) у болничким условима и нискокалоријске дијете (НКД) уз дозирану свакодневну физичку активност у ванболничким условима. Значајност разлике између група код континуираних обележја са нормалном расподелом тестирана су помоћу Студентовог т теста, а континуиране варијабле које нису имале нормалну расподелу тестиране су помоћу *Wilcoxon*-овог теста суме рангова. За одбацавање нулте хипотезе изабран је ниво грешке од 0,05.

Резултати: Резултати су показали значајно смањење ТТ, ИТМ и обима струка након спроведеног хигијенско-дијететског режима ($p < 0,001$). Статистички значајно су се смањиле све вредности гликемије и инсулинемије током *OGTT*-а ($p < 0,05$), праћено смањењем инсулинске резистенције и повећањем инсулинске сензитивности, изражено *HOMA*, *OGIS* и *Matsuda* индексима ($p < 0,001$).

Закључак: Редукција телесне масе хигијенско-дијететским режимом значајно може допринети побољшању параметара инсулинске резистенције у изразито гојазних мушкараца. Спровођење веома ниско калоријске дијете (ВНКД) у болничким условима и нискокалоријске дијете (НКД) уз дозирану свакодневну физичку активност у ванболничким условима треба размотрити као терапијску опцију лечења инсулинске резистенције у изразито гојазних мушкараца.

Кључне речи: гојазност; инсулинска резистенција; редукција телесне масе

THE EFFECTS OF WEIGHT LOSS ON PARAMETERS OF INSULIN RESISTANCE IN EXTREMELY OBESE MEN WITHOUT DIABETES

Author: Marija Marjanović, Nina Lojović

e-mail: maja-s-92@hotmail.com

Mentor: TA Milina Tančić-Gajić

Clinic of endocrinology, diabetes and metabolic disorders, Clinical Centre of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Insulin resistance is featured in most of metabolic comorbidities that are occurred in severe obesity. Weight loss improves the insulin sensitivity and reduces the risk for development of diabetes mellitus 2, cardiovascular and cerebrovascular diseases.

The Aim: The aim of this study was to assess the effects of a diet therapeutic program on the parameters of insulin resistance in extremely obese non-diabetic men with body mass index (BMI) $\geq 35 \text{ kg/m}^2$.

Material and Methods: This study included 38 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 and biochemical analysis from all participants before and after dieting. Patients were involved in the therapeutic program, which consisted of two alternating phases: the three-week therapeutic fasting or semi-fasting in hospital conditions (very low calorie diet, VLCD) and the low calorie diet (LCD) with dosed physical activity in outpatient conditions. Insulin resistance was assessed using indices of insulin resistance: HOMA-IR, OGIS and Matsuda index. A *P* value < 0.05 was considered statistically significant.

Results: Results have shown significant reduction of body mass, BMI and waist circumference after the therapeutical program ($p < 0.001$). The significant decrease of all glucose and insulin values during OGTT was accompanied by the significant increase of the insulin sensitivity, represented by HOMA, OGIS and Matsuda indices ($p < 0.001$).

Conclusion: This study shows that weight loss is the crucial determinant of the significant improvement in insulin resistance in extremely obese patients. The program consisting of the therapeutic fasting or semi-fasting under a strict medical supervision which alternates with the low calorie diet (LCD) with dosed physical activity in outpatient conditions should be considered as a therapeutic option in the treatment of insulin resistance in severe obesity.

Keywords: obesity; insulin resistance; weight loss



ОСЕТЉИВОСТ ОСОВИНЕ ХИПОТАЛАМУС-ХИПОФИЗА-НАДБУБРЕЖНЕ ЖЛЕЗДЕ КОД ЖЕНА СА СИНДРОМОМ ПОЛИЦИСТИЧНИХ ЈАЈНИКА

Аутор: Марко Јаћовић, Марија Карапанџић

e-mail: markojacovic1993@hotmail.com

Mentor: Асс др Ивана Божић Антић

Катедра интерне медицине, Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Поремећај функције осовине хипоталамус-хипофиза-надбубрежне жлезде (Енгл. . *hypothalamus-pituitary-adrenal, HPA*) би могао бити спона између синдрома полицистичних јајника (*PCOS*) и кардиометаболичких и психолошких компликација ове болести.

Циљ рада: Циљ овог рада је испитивање осетљивости *HPA* осовине код жена са *PCOS* у односу на здраве жене помоћу теста преконоћне супресије кортизола оралним нискодозним дексаметазоном од 0.5mg (*Dex_{0.5mg}*) и 1mg (*Dex_{1mg}*).

Материјал и методе: Испитано је 50 жена са *PCOS* [старост 28,66 ± 5,61 година, индекс телесне масе (ИТМ) 21,94 ± 3,38 kg/m²] и 50 здравих жена које су чиниле контролну групу (КГ), а које су са женама са *PCOS* упарене према старости и ИТМ [старост 28,66 ± 5,63 година, ИТМ 22,09 ± 3,70 kg/m²]. *PCOS* је дијагностикован помоћу *ESHRE/ASRM* критеријума. Телесни састав (ТС) је мерен биоелектричном импеданцом, одређивани су гликемија, инсулин, липидограм, јутарњи кортизол, *ACTH*, андрогени хормони као и кортизол након *Dex_{0.5mg}* и *Dex_{1mg}*.

Резултати: *PCOS* и КГ се нису разликовале према параметрима ТС, степену инсулинске резистенције (ИР) и липидограму. Јутарњи кортизол је био значајно већи у *PCOS* (476,12 ± 168,68nmol/L vs. 401,11 ± 143,54nmol/L, p=0,019), док се *ACTH* није разликовао (29,09 ± 21,97ng/ml vs. 23,87 ± 14,04, p=0,236). Након *Dex_{0.5mg}* није било значајне разлике у проценту супресије кортизола (86,80 ± 16,28% vs. 86,51 ± 16,94%, p=0,931) али су након *Dex_{1mg}* *PCOS* значајно више супримовале кортизол (94,91 ± 2,42% vs. 92,79 ± 5,83%, p=0,020). Током оба теста је показано да *HPA* осовина код *PCOS* функционише на вишем нивоу у односу на КГ (за *Dex_{0.5mg}*: F_{1,98}=5,97, p=0,016, за *Dex_{1mg}*: F_{1,98}=4,88, p=0,029).

Закључак: Код жена са *PCOS* у односу на КГ исте старосне доби, ИТМ, ТС и степена ИР, *HPA* осовина функционише на вишем нивоу, а истовремено постоји њена повећана осетљивост. Оваква хиперактивност *HPA* осовине би могла бити спона између *PCOS* и компликација које су удружене са њим.

Кључне речи: синдром полицистичних јајника; осовина хипоталамус-хипофиза-надбубрежне жлезде; дексаметазонски тест

HYPOTHALAMO-PITUITARY-ADRENAL AXIS SENSITIVITY IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Author: Marko Jaćović, Marija Karapandžić

e-mail: markojacovic1993@hotmail.com

Mentor: Ass dr Ivana Božić Antić

Department for internal medicine, Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic diseases, Clinical centre of Serbia, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) axis function dysregulation could be a link between polycystic ovary syndrome (PCOS) and cardiometabolic and psychological complications associated with disease.

The Aim: To examine sensitivity of HPA axis in two groups of women, with and without PCOS, using overnight cortisol suppression with oral low-dose dexamethasone in 0.5mg (*Dex_{0.5mg}*) and 1mg (*Dex_{1mg}*) doses.

Material and methods: Overall 50 women with PCOS [age 28.66 ± 5.61, body mass index (BMI) 21.94±3.38 kg/m²] and 50 healthy women (control group, CG), which were matched with PCOS by age and BMI (age 28.66±5.63, BMI 22.09±3.70kg/m²) were tested. PCOS was diagnosed by using ESHRE/ASRM criteria. Body composition (BC) was measured by bioelectrical impedance, and glycaemia, insulin, lipid profile, morning cortisol levels, ACTH, androgenic hormones as well as cortisol after *Dex_{0.5mg}* and *Dex_{1mg}* were sampled.

Results: PCOS and CG didn't differ in BC parameters, insulin resistance (IR) level and lipid profile. Morning cortisol was significantly higher in PCOS (476.12 ± 168.68nmol/L vs. 401.11 ± 143.54nmol/L, p=0.019), while ACTH didn't show any difference (29.09 ± 21.97ng/ml vs. 23.87 ± 14.04, p=0.236). After *Dex_{0.5mg}* there was no significant difference in cortisol suppression percentage (86.80 ± 16.28% vs. 86.51 ± 16.94%, p=0.931) in contrast to *Dex_{1mg}* where PCOS showed significantly higher cortisol suppression (94.91 ± 2.42% vs. 92.79 ± 5.83%, p=0.020). During both dexamethasone tests, HPA axis showed higher level of functionality in PCOS group in comparison to CG (*Dex_{0.5mg}*: F_{1,98}=5.97, p=0.016; *Dex_{1mg}*: F_{1,98}=4.88, p=0.029).

Conclusion: Women with PCOS compared to healthy women, matched by age, BMI, BC and IR level, seem to have higher HPA axis functionality, and at the same time higher HPA axis sensitivity. This HPA axis hyperactivity could be a connection between PCOS and cardiometabolic and psychological complications.

Keywords: polycystic ovary syndrome; hypothalamo-pituitary-adrenal axis; dexamethasone test



УЧЕСТАЛОСТ ТИПА 2 ДИЈАБЕТЕСА И МЕТАБОЛИЧКОГ СИНДРОМА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ПРИМАРНИМ ХИПЕРПАРАТИРЕОИДИЗМОМ

Аутор: Милош Бањанац, Александар Бабић

e-mail: milos.banjanac11253@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Горан Цвијовић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Примарни хиперпаратиреоидизам (пХПТ) је генерализовани поремећај метаболизма калцијума, фосфата и костију, узрокован повишеном секрецијом паратиреоидног хормона. Аденом једне или више паратиреоидних жлезда сматра се најчешћим узроком ове болести. пХПТ се клинички манифестује „класичним“ бубрежним и скелетним обољењима и „не-класичним“ кардиоваскуларним и метаболичким обољењима. Код пацијената са пХПТ је повећана преваленца типа 2 дијабетеса. Такође је показана и повезаност оштећене толеранције на глукозу и инсулинске резистенције код пацијената са пХПТ. Повећана преваленца метаболичког синдрома није показана код пацијената са пХПТ.

Циљ рада: Процена учесталости шећерне болести, оштећене толеранције на глукозу, метаболичког синдрома, као и његових компоненти (гојазност, хиперлипидемија, хипертензија) код пацијената са пХПТ.

Материјал и методе: Наша студија је обухватила 76 пацијената са пХПТ просечне старости 56,61 +/- 9,38 година. Код свих пацијената смо одређивали следеће параметре: телесну масу, телесну висину, триглицериде, HDL холестерол, концентрацију калцијума у серуму, концентрацију паратиреоидног хормона у серуму, крвни притисак и урађен је стандардни двочасовни ОГТТ (75 грама гликозе; одређиване су гликемије и инсулинемије у 0, 30, 60, 90 и 120 минути).

Резултати: Дијабетес тип 2 је имало 8 (10,52%) испитаника, оштећену толеранцију на глукозу је имало 13 (17,10%) испитаника и нормалан ниво глукозе смо установили код 55 (72,38%) испитаника. Од укупног броја испитаника 36 (47,37%) је било предгојазно, а 13 (17,11%) испитаника је класификовано као гојазно. Повишене вредности триглицерида у серуму је имао 31 (40,79%) испитаник, док је снижен ниво HDL холестерола установљен код 9 (11,84%) испитаника. Повишене вредности крвног притиска смо установили код 46 (60,53%) испитаника у нашој студији. Према NCEP ATP III критеријума код 24 (31,57%) испитаника смо дијагностиковали метаболички синдром.

Закључак: Код наших пацијената са пХПТ показали смо већу преваленцу гојазности и повишеног крвног притиска у односу на општу популацију. Док је проценат оболелих од дијабетеса тип 2 приближно сличан као и код опште популације.

Кључне речи: Примарни хиперпаратиреоидизам; метаболички синдром; дијабетес тип 2

PREVALENCE OF TYPE 2 DIABETES AND METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

Author: Miloš Banjanac, Aleksandar Babić

e-mail: milos.banjanac11253@gmail.com

Mentor: TA Goran Cvijović

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases Clinical Center of Serbia, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Primary hyperparathyroidism (pHPT) is a generalized disorder of metabolism of calcium, phosphates and bones, caused by increased secretion of parathyroid hormone. Adenoma of one or more of the parathyroid glands is considered to be the most common cause of this disease. pHPT is clinically manifested through „classic" kidney and skeletal diseases and „non classic" cardiovascular and metabolic diseases. In patients with pHPT is increased prevalence of type 2 diabetes. It also showed a correlation of impaired glucose tolerance and insulin resistance in patients with pHPT. Increased prevalence of the metabolic syndrome, hasn't been demonstrated in patients with pHPT.

The Aim: Assess the prevalence of diabetes mellitus, impaired glucose tolerance, metabolic syndrome, as well as its components (obesity, hyperlipidemia, hypertension) in a patient with pHPT.

Material and methods: Our study included 76 patients with pHPT, an average age of 56.61 +/- 9.38 years. All patients were determined the following parameters: body weight, body height, triglycerides, HDL cholesterol, the concentration of calcium in serum, parathyroid hormone concentrations, blood pressure and the standard two-hour OGTT.

Results: Type 2 diabetes had 8 (10.52%) respondents, impaired glucose tolerance had 13 (17.10%) respondents and normal glucose level we established in 55 (72.38%) respondents. Of all respondents 36 (47.37%) were overweight, and 13 (17.11%) of respondents were classified as obese. Elevated triglyceride levels had 31 (40.79%) of the respondents, while reduced levels of HDL cholesterol was established in 9 (11.84%) respondents. Increased blood pressure, we established in 46 (60.53%) of the respondents in our study. According to the NCEP ATP III criteria in 24 (31.57%) patients were diagnosed with metabolic syndrome.

Conclusion: In our patients with pHPT we showed a higher prevalence of obesity and high blood pressure as compared to the general population. While the percentage of patients with type 2 diabetes about similar to the general population.

Keywords: Primary hyperparathyroidism; metabolic syndrome; diabetes type 2



АДРЕНАЛНИ ХИПЕРАНДРОГЕНИЗАМ И СИНДРОМ ПОЛИЦИСТИЧНИХ ЈАЈНИКА

Аутор: Мојсије Радовић

e-mail: moca1918@gmail.com

Ментор: проф. др Мирјана Шумарац Думановић

Клиника за Ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Синдром полицистичних јајника (*PCOS*) представља једну од најчешћих болести ендокриног система од кога болује 4-8% жена у репродуктивном периоду. Адrenalни хиперандрoгенизам се јавља у око 25% жена са *PCOS*, али је његова повезаност са гојазношћу још увек недовољно разјашњена.

Циљ рада: Циљ овог рада је био испитивање повезаности андрoгене хиперсекреције адrenalног порекла, индекса телесне масе и инсулинске резистенције у жена са *PCOS* и поређење са контролном групом здравих жена.

Материјали и методе: Студијом је обухваћено 125 пацијенткиња старости између 19 и 43 година и то: 75 болесница са *PCOS* (*BMI* 29,3±7,7kg/m²) и 50 здравих жена (*BMI* 31,0±8,1kg/m²). У свих испитаница су мерени тестостерон, *DHEAS*, *SHBG*, гликемија и инсулин наше и израчунаван је *FAI* и *HOMA IR*.

Резултати: Постојала је статистички значајна разлика између *PCOS* и контролне групе у *FAI* (9,4 ±9,9 vs 2,5±1,2, p <0,05) и *DHEAS* (6,1±2,9 vs 3,3±1,7, p<0,05). Нормално ухрањене болеснице са *PCOS* (*BMI* ≤25kg/m²) су имале ниже нивое *FAI* у односу на прекомерно ухрањене и гојазне (3,9±1,8 vs 12,3±11,4 vs p<0,05) и нижи *HOMA IR* индекс (2,9±1,2 vs 4,7±2,7; p<0,05) али не и *DHEAS* (5,7±2,8 vs 6,4±3,1 vs, p>0,05), док није било разлике у *HOMA IR* када су жене са *PCOS* и контролна група посматрани као целина. Постојала је умерена, статистички значајна негативна корелација између старости и *DHEAS* у групи са *PCOS* (r=-0,335, p=0,035). Конструисане су и *ROC* криве за вредности *DHEAS* (3,6) и *FAI* (2,9) које предиктују припадност групи *PCOS*.

Закључак: Резултати наше студије нису потврдили постојање статистички значајно веће инсулинске резистенције процењиване помоћу *HOMA IR* индекса, али је *DHEAS* био виши у *PCOS* жена у односу на контролну групу здравих жена сличног индекса телесне масе. Такође показано је да су млађе болеснице са *PCOS* имале веће нивое *DHEAS*, док *BMI* и *HOMA IR* нису значајно утицали на вредности *DHEAS*.

Кључне речи: синдром полицистичних јајника; адrenalни хиперандрoгенизам; инсулинска резистенција; *DHEAS*

ADRENAL HYPERANDROGENISM AND POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME

Author: Mojsije Radović

e-mail: moca1918@gmail.com

Mentor: Full Prof. Mirjana Šumarac Dumanović

Clinic for Endocrinology, diabetes and metabolic diseases, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Polycystic ovary syndrome (*PCOS*) is present in 4-8% women in reproductive period.

Adrenal hyperandrogenism affects around 25% of polycystic ovary syndrome (*PCOS*) patients but its relation to obesity is not totally understood.

The Aim: The aim of this study was to investigate association between adrenal hyperandrogenism with body mass index, insulin resistance in women with *PCOS* and comparison with healthy controls.

Material and methods: We included 125 patients aged between 19 and 43 years (75 *PCOS* patients, *BMI* 29.3±7.7kg/m²) and (50 healthy women, *BMI* 31.0±8.1kg/m²). In all investigated subjects testosterone, *DHEAS*, *SHBG*, fasting plasma glucose and insulin were measured and *FAI* and *HOMA IR* were calculated.

Results: There was statistically significant difference between *PCOS* and controls in *FAI* (9.4 ±9.9 vs 2.5±1.2; p<0.05) and *DHEAS* (6.1±2.9 vs 3.3±1.7; p<0.05). Normal weight *PCOS* patients (*BMI* ≤25kg/m²) had lower *FAI* in comparison with overweight and obese (3.9±1.8 vs 12.3±11.4 vs p<0.05), and *HOMA IR* index (2.9±1.2 vs 4.7±2.7; p<0.05), but not *DHEAS* (5.7±2.8 vs 6.4±3.1 vs, p>0.05), while there was no difference in *HOMA IR* when *PCOS* and controls were analyzed as whole group. There was moderate, negative, statistically significant correlation between age and *DHEAS* in *PCOS* group (r=-0.335, p=0.035). *ROC* curves constructed for *DHEAS* (3.6) and *FAI* (2.9) to predict belonging to *PCOS* group

Conclusion: Result of our study results did not confirm statistically significant higher insulin resistance assessing by *HOMA IR*, but *DHEAS* was higher in *PCOS* group in comparison to BMI matched controls. It was shown that younger *PCOS* women had higher *DHEAS*, but there was no correlation among *DHEAS* and *BMI* and *HOMA IR*.

Keywords: polycystic ovary syndrome; adrenal hyperandrogenism; insulin resistance; *DHEAS*



ЕФИКАСНОСТ ПОСТИЗАЊА ЦИЉНИХ ВРЕДНОСТИ ЛИПИДА ПРИМЕНОМ СТАТИНА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ФАМИЛИЈАРНОМ ХИПЕРХОЛЕСТЕРОЛЕМИЈОМ

Аутор: Јанковић Наташа, Јанковић Душан

e-mail: natasajankovic5@gmail.com

Ментор: асист. др Рајковић Наташа

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Фамилијарна хиперхолестеролемија (ФХ) представља генетски поремећај који се уобраја у хиперлиппротеинемиије. Настаје као резултат различитих мутација у гену за *LDL* рецепторе, при чему се *LDL* честице (*low density lipoprotein*) метаболишу путем „система чистача“ што представља први корак у развоју атеросклеротског процеса. Терапијски циљеви су засновани на различитим протоколима, од којих су два најзначајнија дефинисали Европско и Америчко удружење кардиолога.

Циљ рада: Циљ ове студије је поређење вредности *LDL* холестерола у циљним групама након терапијске примене статина према дефинисаним протоколима Европског и Америчког удружења кардиолога.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 245 испитаника. На иницијалном прегледу свим испитаницима је евидентиран липидни профил (укупни холестерол, *LDL*, триглицериди, *HDL*) и ординирана терапија која је подразумевала хигијенско-дијететски режим и примену лекова из групе статина. Током наредних, контролних прегледа, који су праћени након прве, друге и треће године од иницијалног, контролисан је комплетан липидни профил како би могао бити упоређен са иницијалним вредностима. Методе дескриптивне и аналитичке статистике су коришћене у процени резултата испитивања.

Резултати: Коришћењем Студентовог Т теста доказана је статистички високо значајна разлика за параметре укупног холестерола, *LDL*-а и триглицерида између иницијалног и свих наредних контролних прегледа. Процент пацијената који су постигли циљне вредности на контролним прегледима према наведеним препорукама, биле су мале. Највећи број испитаника био је третиран аторвастатином.

Закључак: Наши резултати указују на значај у примени лекова из групе статина у циљу смањења параметара липидног профила (укупни холестерол, *LDL*, триглицериди). Међутим, мали број испитаника постиже циљне вредности које су дефинисане према наведеним протоколима, а нарочито вредности које су дефинисане према европским протоколима.

Кључне речи: фамилијарна хиперхолестеролемија; липопотеини мале густине (*LDL*); статини

EFFICIENCY ACHIEVING LIPID TARGETS BY USING THE STATINS IN PATIENTS WITH FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA

Author: Janković Nataša, Janković Dušan

e-mail: natasajankovic5@gmail.com

Mentor: TA Rajković Nataša

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Familial hypercholesterolemia (FH) is a genetic disorder, classified in group of hyperlipoproteinemia. It occurs as a result of different mutations in the gene for the LDL receptor. LDL (low density lipoprotein), because of defective receptors, metabolised by the scavenger system, which is the first step in the development of atherosclerotic process. Therapeutic goals are based on different protocols, the two most important defining European society of cardiology and American College of Cardiology (ESC, ACC).

The Aim: The aim of study is to compare the value of LDL cholesterol in the target groups after the therapeutic use of statins according to the protocols, defined by the European society of cardiology and American College of Cardiology.

Material and methods: The study included 245 patients. At the initial examination, all patients was determined lipid profile (total cholesterol, LDL, triglycerides, HDL) and they get treatment, which include lifestyle interventions and the use of drugs from the group of statins. During the following, control overviews, which were followed after the first, second and third year of the initial, lipid profile was controlled that could be compared with the initial values. Methods of descriptive and analytical statistics were used in the evaluation of research results.

Results: Student T test showed a statistically significant difference for the parameters of total cholesterol, LDL cholesterol and triglycerides between initial and other examinations. The percentage of patients who achieved target value on the checkups, as recommended by above protocols, were small, especially according european guidelines. The largest number of patients were treated with atorvastatin.

Conclusion: Our results show the importance of the use of statins in order to reduce parameters of lipid profile (total cholesterol, LDL) in patients with FH. However, a small number of patients achieved the target value, which are defined by the above protocols.

Keywords: familial hypercholesterolemia; low density lipoproteins (LDL); statins



ИСПИТИВАЊЕ КОШТАНЕ ГУСТИНЕ КОД ПАЦИЈАНАТА СА АДРЕНАЛНИМ ИНЦИДЕНТАЛОМИМА

Аутор: Нина Лојовић, Марија Марјановић

e-mail: nina.92lojovic@gmail.com

Ментор: асист. др Сања Огњановић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Тумори надбубрега који су случајно откривени различитим визуелизационим методама учињеним без сумње на адrenalну патологију, називају се адrenalни инциденталомии (АИ). АИ могу се презентовати као унилатерални (УАИ) и билатерални (БАИ). Поједине студије показују разлике у хормонској продукцији, коштаног густини, као и преваленцији остеопорозе између УАИ и БАИ. Известан број АИ показује биохемијске параметре аутономне продукције кортизола без клиничких стигмата хиперкортицизма, што се назива субклинички хиперкортицизам (СХ). Истраживања показују различиту учесталост СХ у популацији пацијената са АИ.

Циљ рада: Циљ овог рада је испитивање коштане густине код пацијената са унилатералним и билатералним инциденталомиима, као и испитивање повезаности СХ и остеопорозе код пацијената са АИ.

Материјал и методе: У студију пресека било је укључено 56 пацијенткиња са АИ старости између 25 и 77 година. Свим испитаницама су мерени антропометријски параметри. Хормонске анализе су обухватиле: плазма кортизол измерен у 08.00h и 24.00h, АСТН и дексаметазон супресивни тест са 1mg дексаметазона (DST-1), као и 24h уринарни слободни кортизол. Коштана густина је мерена DXA методом на нивоу лумбалног дела кичме и бутне кости. Примењене су аналитичке статистичке методе Студентов т-тест, Mann-Whitney U-тест и Pearson-ов χ^2 -тест. Повезаност између обележја је тестирана корелационим анализама коришћењем Pearson-овог коефицијента линеарне, односно Spearman-овог коефицијента ранга корелације. $P < 0.05$ сматран је статистички значајним.

Резултати: Резултати истраживања показали су значајно мању коштану густину на нивоу кичме ($p=0,036$), као и већу учесталост остеопорозе у групи пацијената са БАИ (63,2%). Преваленција СХ већа је у групи пацијената са БАИ (42,9%) у односу на УАИ (17,9%) ($p=0,042$). Уочена је позитивна корелација СХ и присуства БАИ са остеопорозом кичме и бутне кости, као и негативна повезаност са BMD на нивоу кичме ($p<0,05$).

Закључак: Пацијенти са БАИ у односу на УАИ имају смањену коштану густину и већу преваленцију остеопорозе. СХ позитивно корелира са настанком остеопорозе кичме и бутне кости.

Кључни појмови: адrenalни инциденталомии; субклинички хиперкортицизам; коштана густина

INVESTIGATION OF BONE DENSITY IN PATIENTS WITH ADRENAL INCIDENTALOMAS

Author: Nina Lojović, Marija Marjanović

e-mail: nina.92lojovic@gmail.com

Mentor: Sanja Ognjanović, TA

Clinic of endocrinology, diabetes and metabolic disorders, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Adrenal masses incidentally discovered by visualising methods conducted without suspicion of adrenal pathology, are termed as adrenal incidentalomas (AI). They can be presented as unilateral (UAI) or bilateral (BAI). Researches have shown the differences in hormonal production, bone density and prevalence of osteoporosis between UAI and BAI. Distinct number of AI present biochemical indices of autonomous cortisol production without clinical signs of hypercortisolism, which is termed as subclinical hypercortisolism (SH). Studies have shown different SH prevalence within AI population.

The Aim: The aim of this study was to investigate bone density in patients with UAI and BAI. We also investigated the association between subclinical hypercortisolism and osteoporosis in patients with AI.

Material and methods: This cross-sectional study included 56 female patients with AI, aged 25-77 years. Anthropometric indices were measured. Hormonal analyses included: plasma cortisol measured at 8.00h and 24.00h, ACTH, dexamethasone suppression test with 1mg of dexamethasone (DST-1mg), and 24h-urinary free cortisol (UFC). Bone density was measured by DXA at level of the lumbar spine and hip. Statistical analyses included Student's t-test, Mann-Whitney U-test and Pearson's chi-squared test. 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: Lower bone density of spine ($p=0.036$), and higher osteoporosis prevalence were found in patients with BAI (63.2%). The SH prevalence was higher among BAI (42.9%) than among UAI (17.9%) ($p=0.042$). There was a positive correlation between SH and the presence spine/hip osteoporosis in patients with BAI. Also there was a negative correlation between SH and BMD at spine level ($p<0.05$).

Conclusion: Patients with BAI have decreased bone density and higher osteoporosis prevalence than patients with UAI. There is a positive correlation between subclinical hypercortisolism and osteoporosis of spine and hip.

Keywords: adrenal incidentalomas; subclinical hypercortisolism; bone density

**ЛУТЕИНИЗИРАЈУЋИ ХОРМОН И ИНСУЛИНСКА РЕЗИСТЕНЦИЈА КОД ЖЕНА У МЕНОПАУЗИ**

Аутор: Срђан Пандуревић

e-mail: pandurevic.srdjan@gmail.com

Ментор: асист. др Љиљана Марина

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Медицински факултет
Зниверзитета у Београду

Увод: Један од главних маркера хормонских промјена у менопаузи је пораст гонадотропина. Фоликулостимулишући хормон (ФСХ) и лутеинизирајући хормон (ЛХ) остају повишени до краја живота жене. Ниво ЛХ код менопаузалних жена са адrenalним инциденталомима је директно повезан са инсулинском резистенцијом (ИР). Исти феномен је утврђен и код жена са синдромом полицистичних јајника (PCOS).

Циљ: Циљ овог истраживања је било испитивање повезаности ЛХ и ИР код здравих жена у менопаузи.

Материјал и методе: Испитали смо 35 здравих менопаузалних жена примљених у Клинику за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма у Београду, Србија. Мјерени су нивои ЛХ, ФСХ, естрадиола, тестостерона, дихидроепиандростерона, јутарњег кортизола. Пацијенткиње су подвргнуте тесту оптерећења глукозом (OGTT) и мјерени су нивои глукозе и инсулина у 0., 30., 60., 90. и 120. минути.

Резултати: Није било значајне корелације између ЛХ и инсулинске резистенције ($p > 0,05$). Значајна негативна корелација је нађена између ЛХ/ФСХ односа и трајања менопаузе ($r = -0,352$, $p = 0,044$), као и између ЛХ/ФСХ односа и кортизола ($r = -0,387$, $p = 0,035$). Није било значајне корелације између ЛХ и кортизола, као ни између ФСХ и кортизола. Значајна позитивна корелација је постојала између тестостерона и Матсуда индекса ($r = 0,381$, $p = 0,05$).

Закључак: Наши резултати нису показали значајну повезаност ЛХ и ИР код здравих жена у менопаузи. Са друге стране, добили смо значајну позитивну корелацију између тестостерона и ИР што директно повезује појаву инсулинске резистенције са смањивањем нивоа полних хормона у менопаузи

Кључнеречи: ЛХ; инсулинска резистенција; менопауза; тестостерон; ЛХ/ФСХ

LUTEINIZING HORMONE AND INSULIN RESISTANCE IN MENOPAUSAL WOMEN

Author: Srđan Pandurević

e-mail: pandurevic.srdjan@gmail.com

Mentor: TA Ljiljana Marina

Clinic for endocrinology, diabetes and diseases of metabolism, Clinical center of Serbia, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Levels of luteinizing hormone (LH) in menopausal women with adrenal incidentalomas are in a direct correlation with insulin resistance (IR). The same correlation was established in women with polycystic ovary syndrome (PCOS). Interestingly, very few data exist on effect of LH on IR in healthy menopausal women.

The Aim: The aim of our study was to investigate the possible relationship between LH and IR in healthy menopausal women.

Materials and Methods: Study group consisted of 35 healthy menopausal women admitted to the Clinic for endocrinology, diabetes and metabolic diseases, Belgrade, Serbia. Measurements were taken for: LH, follicle-stimulating hormone (FSH), estradiol, testosterone, dihydroepiandrosterone, morning serum cortisol. Oral glucose tolerance test (OGTT) was performed, and levels of glucose and insulin were measured at 0, 30, 60, 90, and 120 minutes. Insulin resistance was evaluated by HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment index for insulin resistance) and Matsuda composite insulin sensitivity index.

Results: No significant correlation was found in levels of LH and IR ($p > 0,05$). There was significant negative correlation between LH/FSH ratio and menopause duration ($r = -0,352$, $p = 0,044$), as well as LH/FSH and cortisol ($r = -0,387$, $p = 0,035$). No significant correlaton was found between LH and cortisol, nor between FSH and cortisol. Significant positive correlation was found between testosterone and Matsuda index ($r = 0,381$, $p = 0,05$).

Conclusion: Our results showed no correlation between LH and IR in healthy menopausal women. However, we found a significant positive correlation between testosterone and IR, which implies a direct relation between IR onset and lowered sex hormones in menopause.

Keywords: LH; insulin resistance; menopause; testosterone; LH/FSH



ПАРАМЕТРИ ИНФЛАМАЦИЈЕ И МИКРОВАСКУЛАРНЕ КОМПЛИКАЦИЈЕ ШЕЋЕРНЕ БОЛЕСТИ

Аутор: Бранислав Шуша

e-mail: drbranislav.susa@gmail.com

Ментор: асист. др Ђорђе Поповић

Катедра за интерну медицину, медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Шећерна болест је метаболичка болест коју карактерише хронична хипергликемија настала као последица дефекта у инсулинској секрецији и/или дејству инсулина праћеног поремећајем метаболизма угљених хидрата, масти, протеина. Према патогенетским механизмима разликујемо тип 1, тип 2, гестациске и друге специфичне облике дијабетеса. Данас у свету 382 милиона људи болује од дијабетеса, уз процену да ће број оболелих порастати за 200 милиона до 2035. године. Иако акутне компликације шећерне болести могу да угрозе живот болесника првенствено су њене хроничне компликације одговорне за повећан морбидитет и морталитет особа са дијабетесом. Развој хроничних микроваскуларних и макроваскуларних компликација је повезан са повишеним степеном хроничне инфламације. Наиме, хронична хипергликемија доводи до повећане продукције Advanced glycosylation endproduct (AGE) што доводи до активације макрофага, пораста нивоа оксидативног стреса и повећане продукције проинфламаторних цитокина. Хронична инфламација узрокује настанак ендотелне дисфункције која представља кључан догађај у развоју хроничних микроваскуларних и макроваскуларних компликација шећерне болести.

Циљ рада: Утврдити разлике у нивоима традиционалних параметара инфламације између болесника без и са хроничним микроваскуларним компликацијама шећерне болести.

Материјал и методе: Истраживање је студија пресека која је обухватала 197 болесника са типом 1 и типом 2 шећерне болести, који су током првих шест месеци 2016. године хоспитализовани у Дијабетолошку дневну болницу Клинике за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма Клиничког центра Војводине у Новом Саду. Испитивање је обухватало преглед доступне медицинске документације.

Резултати: Ниво седиментације еритроцита значајно позитивно корелира са присуством дијабетесне нефропатије, дијабетесне ретинопатије али не и са присуством дијабетесне полинеуропатије, док леукоцити, Ц-реактивни протеин, мокраћна киселина нису статистички значајно корелирали ни са једном од хроничних микроваскуларних компликација шећерне болести. Болесници са развијеним хроничним микроваскуларним компликацијама шећерне болести су имали статистички вишу вредност гликозилираног хемоглобина.

Закључак: У нашем испитивању болесници са развијеним хроничним микроваскуларним компликацијама шећерне болести имају статистички значајно виши ниво седиментације еритроцита у односу на болеснике без, док разлике у осталим параметрима инфламације нису значајне.

Кључне речи: шећерна болест; параметри инфламације; компликације

PARAMETERS OF INFLAMMATION AND MICROVASCULAR COMPLICATIONS OF DIABETES MELLITUS

Author: Branislav Šuša

e-mail: drbranislav.susa@gmail.com

Mentor: TA dr Đorđe Popović

Department of internal medicine, medical faculty university of Novi Sad

Introduction: Diabetes mellitus is a metabolic disease characterized by chronic hyperglycemia occurred as a result of a defect in insulin secretion and / or action of insulin metabolism disorder accompanied by carbohydrates, fats, protein. According to pathogenetic mechanisms distinguish between type 1 and type 2, gestational and other specific forms of diabetes. Today the world's 382 million people have diabetes, with estimate that the number of diseased rise to 200 million by 2035. The development of chronic microvascular and macrovascular complications of diabetes is associated with an elevated level of chronic inflammation. Namely, chronic hyperglycemia leads to an increased production of advanced glycosylation endproduct (AGE) which leads to macrophage activation, increased levels of oxidative stress and increased production of proinflammatory cytokines. Chronic inflammation causes the formation of endothelial dysfunction, which is a key event in the development of chronic microvascular and macrovascular complications of diabetes.

The Aim: To determine differences in the levels of traditional parameters of inflammation in patients with and without chronic microvascular complications of diabetes.

Material and Methods: A cross-sectional study that included 197 patient with type 1 and type 2 diabetes who during the first six months of 2016. hospitalized in diabetic day hospital clinic for Endocrinology, Diabetes and metabolism diseases of Clinical center of Vojvodina in Novi Sad. Testing included a review of available medical records.

Results: The level of erythrocyte sedimentation rate significantly positively correlation with the presence of diabetic nephropathy, diabetic retinopathy but not with the presence of diabetic polyneuropathy, until leukocytes, C-reactive protein (CRP), uric acid are not statistically significant correlation with any chronic microvascular complication.

Conclusion: In our study, patients with advanced chronic microvascular complications of diabetes had significantly higher levels of erythrocyte sedimentation rate (SE) compared to those without, while differences in other parameters of inflammation are not significant.

Keywords: diabetes; parameters of inflammation; complications



УТИЦАЈ ГЛИКОРЕГУЛАЦИЈЕ И ХРОНИЧНИХ ДЕГЕНЕРАТИВНИХ КОМПЛИКАЦИЈА ШЕЋЕРНЕ БОЛЕСТИ НА МИНЕРАЛНУ КОШТАНУ ГУСТИНУ

Аутор: Михаела Џеба, Александра Ковачић

e-mail: miickey9.58@gmail.com

Ментор: доц. др Тијана Ичин

Катедра за интерну медицину, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Под дијабетес мелитусом подразумева се стање хроничне хипергликемије. У каснијем току болести, посебно у случају лоше метаболичке регулације, могу се јавити хроничне компликације које тада доминирају клиничком сликом. Остеопорозу одликује губитак коштане масе по јединици запремине и поремећај микроархитектуре коштаног ткива. Веза између дијабетеса и остеопорозе веома је комплексна.

Циљ рада: Утврдити корелацију између дужине трајања шећерне болести, њене регулисаности и постојања хроничних дегенеративних компликација шећерне болести, на једној страни, и минералне коштане густине, на другој страни.

Материјал и методе: Користи се медицинска документација Дневне болнице при Клиници за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма. Узорак чини 60 пацијената који имају дијагнозу шећерне болести, са или без њених компликација, а којима је урађена денситометрија костију (DEXA). Од параметара гликорегулације посматране су вредности гликозилираног хемоглобина A_{1c} (HbA_{1c}), вредности гликемије наше и постпрандијалне гликемије.

Резултати: Просечна дужина трајања шећерне болести је $15,61 \pm 9,63$ година. Просечна вредност HbA_{1c} је $8,5 \pm 1,79$ %, гликемије наше $9,23 \pm 2,94$ mmol/l и постпрандијалне гликемије $11,35 \pm 4,27$ mmol/l. 67% пацијената има једну или више компликација. Постоји значајна негативна корелација између коштане густине (g/cm^2) на врату фемура и укупне коштане густине на куку у односу на HbA_{1c} ($p < 0,01$). Потврђена је лака негативна корелација између минералне коштане густине (g/cm^2 , T -score) лумбосакралне кичме и врата фемура у односу на постпрандијалну гликемију.

Закључак: Постоји негативна повезаност коштане минералне густине и параметара метаболичке регулације шећерне болести. Није потврђена значајна корелација између минералне коштане густине и хроничних дегенеративних компликација шећерне болести.

Кључне речи: дијабетес мелитус; гликорегулација; компликације; минерална коштана густина

INFLUENCE OF GLICOREGULATION AND CHRONIC DEGENERATIVE COMPLICATION OF DIABETES ON BONE MINERAL DENSITY

Author: Mihaela Džeba, Aleksandra Kovačić

e-mail: miickey9.58@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Tijana Ičin

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

Introduction: Diabetes mellitus is a state of chronic hyperglycaemia. In late stages of the disease, especially if it is not regulated well, chronic complications may occur which then dominate the clinical picture. Osteoporosis is characterized by bone loss per volume unit leading to microarchitectonics disorder of the bone. Connection between diabetes and osteoporosis is very complex.

The Aim: To determine the correlation between duration of diabetes, glycoregulation and chronic degenerative complications of diabetes, on one side, and bone mineral density, on the other side.

Material and Methods: Medical documentation, collected at daily hospital of Clinic of endocrinology, diabetes and metabolic disorders, is used in this study. Sample contains 60 patients which have been diagnosed with diabetes mellitus, with or without complications, who underwent densitometry measurement (DEXA). Glycated hemoglobin (HbA_{1c}), fasting glucose and postprandial glucose are used as parameters of glycoregulation.

Results: Average duration of diabetes is 15.61 ± 9.63 years. Average value of HbA_{1c} is 8.5 ± 1.79 %, average value of fasting glucose is 9.23 ± 2.94 mmol/l and average value of postprandial glucose is 11.35 ± 4.27 mmol/l. 67% of patients have one or more complications. Bone mineral density (g/cm^2) of femoral neck and total have significant negative correlation with HbA_{1c} ($p < 0.01$). Bone mineral density of lumbosacral spine and femoral neck (g/cm^2 , T -score) have light negative correlation with postprandial glucose.

Conclusion: Bone mineral density and parameters of glycoregulation have negative correlation. Statistically significant correlations between bone mineral density and chronic degenerative complications of diabetes were not found.

Keywords: diabetes mellitus; glycoregulation; complications; bone mineral density



ЕФЕКАТ СУПСТИТУЦИОНЕ ТЕРАПИЈЕ ЛЕВОТИРОКСИНОМ НА ЛИПИДНИ ПРОФИЛ ПАЦИЈЕНАТА СА СУБКЛИНИЧКОМ ХИПОТИРЕОЗОМ

Аутор: кадет Александар Ђурђевић

e-mail: a.djurdjeficoffice@gmail.com

Ментор: доц. др Тамара Драговић

Медицински факултет ВМА, Универзитет одбране, Клиника за ендокринологију ВМА, Београд, Србија

Увод: Хипотиroidизам је клинички синдром хипометаболизма узрокован смањеном производњом или неадекватним дејством хормона штитасте жлезде. Термин субклиничка хипотиреоза (СХ) се односи на стање у којем је ниво тироидних хормона у серуму нормалан, док су вредности *TSH* повишене (изнад 4,5 mU/l). За разлику од примарне хипотиреозе, у којој је потврђена удруженост са дислипидемијама, дефинисање ових параметара код блажих форми поремећаја у тироидној функцији остају недовољно јасна.

Циљ рада: Испитивање вредности липидних параметара код пацијената са СХ и процена ефекта супституције левотиросином на липидни статус.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 26 болесника (19 жена и 7 мушкараца) са субклиничком хипотиреозом, просечне старости 41,8±13,8 година, код којих је спроведена супституција левотиросином у трајању од 6 месеци. Код свих испитаника је измерена концентарција укупног холестерола, *LDL* фракције (липопротеини мале густине), *HDL* фракција (липопротеина велике густине) и ниво серумских триглицерида (*Tg*) на почетку и након 6 месеци супституционе терапије.

Резултати: Средња вредност укупног холестерола у серуму болесника са СХ била је повишена у односу на референтне вредности, као и средња вредност *LDL* холестерола. Средња вредност триглицерида и *HDL* холестерола у серуму у групи болесника са СХ је била у референтним границама. Након 6 месеци терапије код болесника са СХ, наступила је сигнификантна редукција вредности укупног холестерола са 5,83±1,47 mmol/l на 5,22±1,06 mmol/l ($p<0,01$), сигнификантна редукција *LDL* фракције холестерола са 3,6±1,3 mmol/l на 3,0±0,99 mmol/l ($p<0,01$), као и сигнификантна редукција серумских триглицерида са 1,41±0,77 на 1,09±0,46 mmol/l ($p<0,01$). На крају испитиваног периода регистрован је и високо статистички значајан пораст протективне *HDL* фракције холестерола са 1,52±0,48 на 1,77±0,28 mmol/l ($p<0,001$).

Закључак: Наше истраживање потврђује користан ефекат шестомесечног лечења препаратима левотиросина на липидни профил болесника са субклиничком хипотиреозом.

Кључне речи: дислипидемија; хипотиroidизам; тироидна дисфункција; третман левотиросином

THE EFFECT OF LEVOTHYROXINE SUBSTITUTIONAL THERAPY ON LIPID PROFILE IN PATIENTS WITH SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM

Author: cadet Aleksandar Đurđević

e-mail: a.djurdjeficoffice@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. dr Tamara Dragović

Faculty of medicine, MMA, University of defense, Clinic for endocrinology MMA, Belgrade, Serbia

Introduction: Hypothyroidism is a clinical syndrome of hypometabolism caused by decreased production or inadequate effect of thyroid hormones. The term subclinical hypothyroidism (SH) refers to a condition in which thyroid hormone levels in serum are normal, while TSH levels are elevated (above 4.5 mU/L). Unlike primary hypothyroidism which confirmed association with dyslipidemia, defining this parameters in milder thyroid function disorders remain unclear.

The Aim: The study was to examine the value of lipid parameters in patients with SH and to estimate effect of levothyroxine substitutional therapy on lipid status.

Material and Methods: Our study included 26 patients with SH, the average age 41.8±13.8, in which substitution of levothyroxine was conducted for a 6 months period. In all patients was measured serum concentrations of total cholesterol, LDL fraction (low density lipoprotein), HDL fraction (high density lipoprotein), and triglycerides at the beginning and 6 months after replacement therapy.

Results: The mean value of total cholesterol in the serum of patients with SH was increased compared to the reference value as well as the mean value of LDL-cholesterol. The mean value of triglycerides and HDL-cholesterol levels in patients with SH was in the reference limits. After 6 months therapy in patients with SH, there was a significant reduction of total cholesterol from 5.83 ± 1.47 mmol/L to 5.22 ± 1.06 mmol/L ($p<0.01$), significant reduction of LDL -fraction from 3.6 ± 1.3 mmol/L to 3.0 ± 0.99 mmol/L ($p<0.01$), as well as a significant reduction in serum triglyceride levels from 1.41±0.77 mmol/L to 1.09±0.46 mmol/L ($p<0.01$). At the end of the study period, there was also highly statistically significant increase in protective HDL-cholesterol fraction from 1.52±0.48 mmol/L to 1.77±0.28 mmol/L ($p<0.001$).

Conclusion: Our study confirms the beneficial effect of the six-month treatment with levothyroxine on the lipid profile in patients with subclinical hypothyroidism.

Keywords: dyslipidemia; hypothyroidism; thyroid dysfunction; levothyroxine treatment

**ПОРЕЂЕЊЕ БАЗАЛНОГ ИНСУЛИНА ГЛАРГИН U-100 И ХУМАНОГ ИЗОФАН ИНСУЛИНА КОД БОЛЕЛИХ ОД ДИЈАБЕТЕСА ТИПА 1 НА КОНВЕНЦИОНАЛНОЈ ИНТЕНЗИВИРАНОЈ ИНСУЛИНСКОЈ ТЕРАПИЈИ**

Аутор: Милош Стојановић, Марко Бјелаковић

e-mail: mice991@gmail.com

Ментор: проф. др Милица Пешић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Инсулин гларгин је дугоделујући инсулински аналог без израженог пика деловања који имитира нормалну базалну инсулинску секрецију.

Циљ рада: Циљ рада био је да се упоређи инсулин гларгин са хуманим изофан инсулином (NPH), у базалној инсулинизацији болесника са дијабетесом типа 1.

Материјал и методе: 48 болесника са дијабетесом типа 1 на трајнијој конвенционалној интензивираној инсулинској терапији (ИТ) је подељено у три различита режима базалне инсулинске супституције: инсулин NPH једном дневно пре спавања, уз интензивну самоконтролу ($n = 15$), инсулин NPH два пута дневно ($n = 15$) и инсулин гларгин једном дневно ($n = 18$). У свим групама настављена је примена инсулина аспарт у време главних оброка.

Резултати: Јутарња гликемија била је нижа у групи болесника који су примали инсулин гларгин ($7,30 \pm 0,98 \text{ mmol/l}$) него у групи у којој је инсулин NPH ординирао два пута дневно ($7,47 \pm 1,06 \text{ mmol/l}$), али без статистичког значаја. Јутарња гликемија била је значајно виша у групи болесника који су примали инсулин NPH једном дневно ($8,44 \pm 0,85 \text{ mmol/l}$; $p < 0,05$). Након три месеца хемоглобин А1с (HbA1c) се није значајно променио у групи болесника са једном дозом инсулина NPH, али је опао у групи болесника који су примали инсулин гларгин (од $7,72 \pm 0,86\%$ на $6,87 \pm 0,50\%$), као и у групи болесника третираних два пута дневно инсулином NPH (од $7,80 \pm 0,83\%$ на $7,01 \pm 0,63\%$). Учесталост умерених хипогликемија била је значајно нижа у групи болесника који су примали инсулин гларгин ($6,56 \pm 2,09$) него у обе групе болесника који су примали инсулин NPH ($9,0 \pm 1,65$ у групи са инсулином NPH два пута дневно и $8,13 \pm 1,30$ у групи са инсулином NPH једном дневно), изражено као епизоде по болеснику за месец ($p < 0,05$).

Закључак: Режим терапије инсулином гларгин условљава нижу јутарњу гликемију, нижи HbA1c, као и мању учесталост хипогликемијских догађаја. Ове чињенице доприносе бољем квалитету живота болесника са дијабетесом типа 1 на терапији инсулином гларгин у односу на инсулин NPH у режиму ИТ.

Кључне речи: дијабетес мелитус тип 1; лечење лековима; инсулин; хипогликемици; лечење; исход

COMPARISON BETWEEN BASAL INSULIN GLARGINE AND ISOPHANE INSULIN IN PATIENTS WITH DIABETES TYPE 1 ON CONVENTIONAL INTENSIVE INSULIN THERAPY

Author: Miloš Stojanović, Marko Bjelaković

e-mail: mice991@gmail.com

Mentor: Full Prof. Milica Pešić

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Insulin glargine is a long-acting insulin analog that mimics normal basal insulin secretion without pronounced peaks.

The Aim: The aim of this study was to compare insulin glargine with isophane insulin (NPH insulin) for basal insulin supply in patients with type 1 diabetes.

Material and Methods: A total of 48 type 1 diabetics on long term conventional intensive insulin therapy (IIT) were randomized to three different regimens of basal insulin substitution: 1. continuation of NPH insulin once daily at bedtime with more intensive selfmonitoring ($n = 15$); 2. NPH insulin twice daily ($n = 15$); 3. insulin glargine once daily ($n = 18$). Meal time insulin aspart was continued in all groups.

Results: Fasting blood glucose (FBG) was lower in the glargine group ($7.30 \pm 0.98 \text{ mmol/l}$) than in the twice daily NPH group ($7.47 \pm 1.06 \text{ mmol/l}$), but without significant difference. FBG was significantly higher in the once daily NPH group ($8.44 \pm 0.85 \text{ mmol/l}$; $p < 0.05$). HbA1c after 3 months did not change in the once daily NPH group, but decreased in the glargine group (from $7.72 \pm 0.86\%$ to $6.87 \pm 0.50\%$), as well as in the twice daily NPH group (from $7.80 \pm 0.83\%$ to $7.01 \pm 0.63\%$). The frequency of mild hypoglycemia was significantly lower in the glargine group (6.56 ± 2.09) than in both NPH groups (9.0 ± 1.65 in twice daily NPH group and 8.13 ± 1.30 in other NPH group) (episodes/patients-month, $p < 0.05$).

Conclusion: Glargine regimen FBG, HbA1c and frequency of hypoglycemic event are lower. These facts contribute to better patients satisfaction with insulin glargine versus NPH insulin in IIT in type 1 diabetics.

Keywords: diabetes mellitus; type 1; drug therapy; hypoglycemic agents; insulin; treatment, outcome



ГЛОМЕРУЛСКА ФИЛТРАЦИЈА И ПРИСУСТВО КОМПОНЕНТИ МЕТАБОЛИЧКОГ СИНДРОМА КОД ЖЕНА СА ТИПОМ 2 ШЕЋЕРНЕ БОЛЕСТИ

Аутор: Милан Здравковић, Данијел Манчић

e-mail: milan.zdravkovic69@gmail.com

Ментор: доц. др Саша Раденковић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Метаболички синдром (МС) је кластер абдоминалне гојазности, дислипидемије, хипергликемије и хипертензије и удружен је са повишеним ризиком од развоја типа 2 дијабетеса мелитуса као и кардиоваскуларних болести (КВБ). Бројни су докази да се хронична бубрежна болест и КВБ обично јављају удружено. МС је заједнички ризико фактор и за КВБ и за хроничну болест бубрега, а поједине компоненте МС удружене су са развојем хроничне болести бубрега.

Циљ рада: Циљ овог рада је био да се утврди заступљеност МС код жена оболелих од типа 2 ДМ коришћењем најпрактичнијих критеријума за дијагнозу, као и повезаност присуства МС и његових појединачних компоненти и процењене стопе гломеруларне филтрације и њеног снижења код ових болесница.

Материјал и методе: Сагледане су 102 болеснице са типом 2 ДМ које су консекутивно хоспитализоване у дневној болници Клинике за ендокринологију Клиничког центра Ниш, анамнестички. извршена су антропометријска мерења и мерење крвног притиска, лабораторијске анализе липидограма (укупни холестерол, HDL холестерол, LDL холестерол, триглицериди), ниво креатинина и потом је процењена стопа гломеруларне филтрације коришћењем познатих формула, по *Cockcroft-Gault*-у и *MDRD*.

Резултати: Укупно је са МС било 96 жена (94,12%) а без је било 6 жена (5,88%). Постоје негативне корелације високог интензитета нивоа *eGFR* са старошћу и нивоом креатинина као и негативне корелације умереног интензитета са дужином трајања ДМ и позитивна корелација високог интензитета нивоа *eGFR* са ИМТ и ОС болесница, као и позитивна корелација малог интензитета нивоа *eGFR* са ДКП, и позитивна корелација малог интензитета нивоа *eGFR* са нивоом триглицерида. Постоји статистички значајна разлика у годинама старости и у годинама дијабетесног стажа код особа са смањеном *eGFR* (<60) и са *eGFR*>60.

Закључак: Метаболички синдром је заступљен у веома великом броју оболелих жена са типом 2 дијабетеса мелитуса. Најснажнији предиктор пада бубрежне функције су старост пацијената и трајање типа 2 дијабетеса мелитуса. Постоји корелација између процењене стопе гломеруларне филтрације и компоненти МС.

Кључне речи: метаболички синдром; дијабетес мелитус тип 2; гломеруларна филтрација

GLOMERULAR FILTRATION RATE AND THE PRESENCE OF METABOLIC SYNDROME COMPONENTS IN FEMALE TYPE 2 DIABETIC PATIENTS

Author: Milan Zdravković, Danijel Mančić

e-mail: milan.zdravkovic69@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Saša Radenković

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Diseases of Metabolism, Clinical Center Niš, University of Niš Medical Faculty

Introduction: The metabolic syndrome (MetS) is the clustering of abdominal obesity, dyslipidemia, hyperglycemia and hypertension. It is associated with a substantially elevated risk of type 2 diabetes and of cardiovascular disease. Compelling evidence shows that chronic kidney disease (CKD) and cardiovascular diseases usually occur together. Previous studies showed that MetS was a common risk factor for cardiovascular diseases and CKD and that some MetS factors were associated with the development of CKD.

The Aim: The aim of this study is to establish the presence of MetS in female type 2 diabetic patients using the most common criteria for diagnosis and to compare estimated glomerular filtration rate (eGFR) with the presence of MS and its components in these patients.

Material and Methods: 102 consecutive female patients admitted to a daily hospital of Clinic for endocrinology, diabetes and diseases of metabolism of Clinical center Niš were analyzed, the history of diabetes, anthropometric measures, blood pressure measurement and laboratory measurements of lipids and creatinine were taken. eGFR was calculated using the Cockcroft-Gault equation and the Modified Diet in Renal Disease (MDRD) equation.

Results: Among female type 2 diabetic patients 94,12% have MetS. There is correlation between eGFR and age and level of creatinine, diabetes duration, body mass index and waist circumference, diastolic blood pressure and triglycerides. There is statistical significant difference between age and diabetes duration among women with eGFR<60 and with eGFR>60.

Conclusion: Metabolic syndrome is present in a large number of type 2 diabetic women. Age and duration of type 2 diabetes mellitus are the most important factors that cause a reduction in kidney function. There is correlation between eGFR and the presence of MS and its components.

Keywords: metabolic syndrome; type 2 diabetes; glomerular filtration rate

**ОДНОС АНТРОПОМЕТРИЈСКИХ ПАРАМЕТАРА И НИВОА TSH**

Аутор: Урош Илић, Јован Илић, Милош Стојановић

e-mail: ilic.urosgg@gmail.com

Ментор: проф. др Драган Димић

Клиника за ендокринологију, Медицински Факултет Универзитета у Нишу

Увод: Однос телесне тежине и вредности тиреоидних хормона, *TSH* и липидних параметара код еутиреоидних особа био је предмет бројних истраживања која су углавном показала позитивну корелацију између индекса масе тела (ИМТ) и серумског *TSH*, а негативну корелације између ИМТ и слободног тироксина (*FT4*).

Циљ рада: Циљ нашег испитивања био је показати да ли постоји корелација између вредности ИМТ са вредностима *TSH* и *FT4*.

Материјал и методе: У испитивање је укључено 196 еутиреоидних особа, 136 жена и 60 мушкараца старости од 25 до 67 година. Нису укључене особе са познатим обољењем тироидне функције. Код свих испитаника измерена је телесна тежина и висина и одређен ИМТ. Према вредности ИМТ подељени су у три групе: $\leq 24,9$, нормално ухрањени - Група А; од 25-29,9, прекомерно ухрањени - Група Б; ≥ 30 гојазни - Група Ц. Код свих испитаника одређиване су вредности серумског *TSH*, *FT4* и антитела на тиреоидну пероксидазу (*antiTPO*). Према вредности *TSH* испитаници су подељени у две групе, са вредностима серумског *TSH* $\leq 2,5$ и $\geq 2,5$.

Резултати: Запажа се пораст вредности *TSH* са порастом ИМТ. У групи Ц вредности *TSH* су сигнификантно веће у односу на групу А и Б. Вредности *TSH* у групи Б су нешто веће у односу на групу А али нема статистичке значајности разлике. Средња вредност ИМТ је значајно нижа у групи испитаника са вредностима *TSH* $\leq 2,5$, у односу на средњу вредност ИМТ у групи испитаника са вредностима *TSH* ≥ 2 . Однос ИМТ са *TSH* показује позитивност корелације два параметра у свим групама.

Закључак: Постоји значајан степен позитивне корелације ИМТ и *TSH*, који остају у оквиру граница нормалних вредности. Постоје и значајне промене вредности *antiTPO*.

Кључне речи: еутиреоидне особе; ИМТ; *TSH*

THE RATIO BETWEEN ANTHROPOMETRIC PARAMETERS AND TSH VALUES

Author: Uroš Ilić, Jovan Ilić, Miloš Stojanović

e-mail: ilic.urosgg@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Dragan Dimić

Clinic for endocrinology, Clinical center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: The ratio of body weight and levels of thyroid hormones, TSH and lipid parameters in euthyroid persons was the subject of numerous studies which have generally shown a positive correlation between body mass index (BMI) and serum TSH and a negative correlation between BMI and free thyroxine (FT4).

The Aim: The aim of our study was to show whether there is a correlation between the BMI values and the values of TSH and FT4.

Material and Methods: The study included 196 euthyroid persons, 136 women and 60 men aged 25 to 67 years. Persons with known disease of the thyroid function were excluded from the study. Body weight and height of all subjects was measured and their BMI was determined. According to BMI values the subjects were divided into three groups: subjects with values ≤ 24.9 , normal weight - Group A; from 25.-29.9, overweight - Group B; and ≥ 30 obese - Group C. Values of serum TSH, FT4 and thyroid peroxidase antibodies were determined in all subjects. According to TSH values the subjects were divided in two groups, with values ≤ 2.5 and ≥ 2.5 .

Results: With the increase in BMI values it can be seen that there is an increase in TSH values. TSH values in Group C are significantly higher than in the Group A and B. TSH values in Group B are slightly higher than in those of Group A but without statistically significant differences. The mean BMI was significantly lower in the group of subjects with TSH values ≤ 2.5 , compared to the mean BMI in the group of subjects with TSH values ≥ 2 . The ratio between BMI and TSH shows a positive correlation between the two parameters in all groups.

Conclusion: There is a significant degree of positive correlation between BMI and TSH values, which remain in the limits of normal. There are also significant changes in the value of antiTPO.

Keywords: euthyroid persons; BMI; TSH

**КАРДИОВАСКУЛАРНИ ФАКТОРИ РИЗИКА У СУБКЛИНИЧКОЈ ХИПОТИРЕОЗИ**

Аутор: Стефан Стојановић, Андрија Јовановић, Павле Ђошић

e-mail: stefansmilan@gmail.com

Ментор: проф. др Милица Пешић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Клинички јасна хипотиреоза је стање удружено са убрзаном атеросклерозом и коронарном болешћу. Да ли је супклиничка хипотиреоза (СХ) удружена са повећаним кардио-васкуларним ризиком још увек је нејасно.

Циљ рада: Како се ради о тироидној дисфункцији велике учесталости, посебно код старијих жена, од значаја је проценити кардиоваскуларни ризик код ових болесника, а то је био циљ ове студије.

Материјал и методе: Испитивано је 30 болесника са супклиничком хипотиреозом дефинисаном као стање повишеног серумског нивоа тиреостимулишућег хормона (*TSH*) преко 4,5 *mU/l* и нормалног серумског нивоа слободног тироксина (*FT4*). Контролну групу чинило је 20 здравих особа. Код свих учесника испитивања одређиван је индекс телесне масе (ИТМ), крвни притисак, *TSH*, *FT4*, антитела на тироидну пероксидазу, антитела на тиреоглобулин, укупни холестерол, *LDL* и *HDL* холестерол, однос укупни/*HDL* холестерол као и однос *LDL/HDL* холестерол.

Резултати: Код болесника са СХ евидентирани су статистички значајно више просечне вредности ИТМ ($p < 0,05$) и дијастолног крвног притиска ($p < 0,01$) у поређењу са контролном групом. Просечан ниво укупног холестерола био је већи код болесника са СХ у поређењу са контролном групом ($5,40 \pm 0,62$ *mmol/l* vs $5,06 \pm 0,19$ *mmol/l*, $p < 0,01$). Поређење група према нивоима триглицерида такође је показало значајну разлику (СХ – $2,16 \pm 0,56$ *mmol/l* vs контролна – $1,89 \pm 0,24$ *mmol/l*, $p < 0,05$). Индивидуална анализа показала је да је проценат болесника са гранично повишеним укупним холестеролом (63,33%), повишеним триглицеридима (43,33%) и повишеним односом укупни/*HDL* холестерол (26,67%) у груписа СХ значајно већи у односу на контролну групу. Није установљена значајна корелација нивоа *TSH* са липидним параметрима.

Закључак: Болесници са СХ имали су значајно виши ИТМ, крвни притисак, ниво укупног холестерола, триглицерида, као и виши однос укупног и *HDL* холестерола. То може повећати ризик од убрзане атеросклерозе код ових болесника.

Кључне речи: хипотиреоидизам; артериосклероза; коронарна артериосклероза; фактори ризика; липиди; холестерол

CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN PATIENTS WITH SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM

Author: Stefan Stojanović, Andrija Jovanović, Pavle Đočić

e-mail: stefansmilan@gmail.com

Mentor: Full Prof. Milica Pešić

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Overt hypothyroidism is disease associated with accelerated arteriosclerosis and coronary heart disease. Whether sub-clinical hypothyroidism (SH) is associated with increased cardiovascular risk is controversial.

The Aim: As SH is a high prevalence thyroid dysfunction, specially in older women, it is important to evaluate cardiovascular risk factors in these patients and that was the aim of this study.

Material and Methods: We examined 30 patients with SH and 20 healthy controls. Subclinical hypothyroidism was defined as an elevated thyrotropin (TSH) (> 4.5 *mU/L*) and normal free thyroxine (FT4) level. In all the participants we determined body mass index (BMI), blood pressure, TSH, FT4, anti-bodies to thyroid peroxidase, antibodies to thyroglobulin, total cholesterol, high density lipoprotein (HDL) cholesterol, low density lipoprotein (LDL) cholesterol, triglycerides, total cholesterol/HDL cholesterol ratio and LDL/HDL cholesterol ratio.

Results: Mean BMI in patients with SH was significantly higher ($p < 0.05$), as well as diastolic blood pressure ($p < 0.01$) compared with the controls. Average levels of total cholesterol (5.40 ± 0.62 vs 5.06 ± 0.19 *mmol/l*, $p < 0.01$) and triglycerides (2.16 ± 0.56 vs 1.89 ± 0.24 *mmol/l*, $p < 0.05$) were also significantly higher in the group with SH. Individual analysis revealed that the percentage of patients with SH having borderline elevated total cholesterol (63.33%), hypertriglyceridemia (43.33%) and elevated total cholesterol/HDL cholesterol ratio (26.67%) were significantly higher than the percentage in the controls. No significant correlation between TSH and lipid parameters was detected.

Conclusion: Subclinical hypothyroidism was associated with higher BMI, diastolic hypertension, higher total cholesterol and triglycerides levels and higher total cholesterol/HDL cholesterol ratio. This might increase the risk of accelerated arteriosclerosis in patients with SH.

Keywords: hypothyroidism; arteriosclerosis; coronary arteriosclerosis; risk factors; lipids; cholesterol



ЛИПИДОГРАМ, ГЛИКЕМИЈА И ВРЕДНОСТИ ВМИ У СТУДЕНТСКОЈ ПОПУЛАЦИЈИ

Аутор: Биљана Зоговић

e-mail: biljanazogovic@gmail.com

Ментор: Проф. др Биљана Крџић

Катедра за Интерну медицину, Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

Увод: Гојазност представља здравствени проблем због епидемијских размера које поприма задњих година. У оквиру скупа организованог од стране Српске Академије Наука и Уметности (САНУ) и Института за јавно здравље "Батут" показала су да 40% особа у Србији има нормалну телесну тежину, да је потхрањено 3,2%, предгојазно 35% и гојазно 21% становништва. Гојазност повећава ризик за настанак хипертензије, дијабетес мелитус тип 2, дислипидемије, малигну обобољења, повећава морбидитет и морталитет код кардиоваскуларних болесника. Потхрањеност доводи до опадања имунитета, менталног заостајања, успореног раста и развоја и оставља трајне последице на организам.

Циљ рада: Циљ овог рада је утврдити у којој мери је заступљена прекомерна или смањена телесна тежина код младих људи. Да ли постоји разлика у вредности гликемије, триглицерида, холестерола и *BMI* у односу на пол као и повезаност *BMI* са липидограмом (холестерол, триглицериди) и гликемијом.

Метод: Анализирана је група студената Медицинског факултета у Приштини, у Заводу за здравствену заштиту студената. Код свих испитаника спроведено је мерење *BMI*, холестерола, триглицерида и гликемије, приликом редовног систематског прегледа студената I и III године школске 2016/2017.

Резултати: Укључено је 105 испитаника узраста 22 ± 2 године, од тога је 46 мушког (44%) и 59 женског пола (56%). Од тога према *BMI* категорији: потхрањени 5 (4,8%), нормалне телесне тежине 70 (66,7%), прекомерне 27 (25,7%) и гојазних 3 (2,9%). У односу на пол за гликемију и холестерол не постоји статистички значајна разлика, а за триглицериде постоји. Вредности су више код мушкараца.

Повезаност *BMI* са гликемијом и триглицеридима није старистички значајна. Повезаност *BMI* са холестеролом постоји, код прекомерне телесне тежине и код гојазних.

Закључак: У студентској популацији највише су заступљени студенти са нормалном телесном тежином.

Важно је радити превентивне прегледе ради утврђивања присутности фактора ризика за настанак обољења.

Кључне речи: *BMI*; триглицериди; гликемија; холестерол

LIPID PROFILE, GLYCEMIA AND BMI VALUES IN THE STUDENTS POPULATION

Author: Biljana Zogović

e-mail: biljanazogovic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Biljana Krdzić

Department of Internal Medicine, Faculty of Medical Sciences, University of Priština temporarily settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Obesity is a health issue which reaches epidemical scales in recent years. Within the convention organised by Serbian Academy of Sciences and Arts (SANU) and Institute of Public Health "Batut" research showed that 40% of people in Serbia have normal body weight, 3,2% is malnourished, 35% is overweight and 21% obese. Obesity increases the risk of hypertension, diabetes mellitus type 2, dyslipidemia, malignant diseases, increases cardiovascular morbidity and mortality. Malnutrition lead to low immunity, mental retardation, slow growth and development and leaves lasting effects on the body.

The Aim: The aim of this work is to establish how much excessive or reduced weight is represented to young people(students), as well as the connection of BMI with lipid profile (cholesterol, triglycerides) and glycemia.

Material and methods: A group of students from Faculty of Medicine in Pristina were analysed. During the regular physical examination of students of first and third year of the studies, they were subjected to measurement of BMI, cholesterol, triglycerides and glycemia.

Results: 105 examinees aged 22 ± 2 were included, of which 46 males (44%) and 59 females (56%). From which, according to BMI: malnourished 5 (4.8%), normal body weight 70 (66.7%), overweight 27 (25.7%), obese 3 (2.9%). Based on gender: there is no significant difference for glycemia with males and females. There is significant difference for triglycerides. Males have high values. There is no significant difference for cholesterol. Relation of BMI with glycemia doesn't exist, as well with triglycerides. However, there is a relation of BMI with cholesterol when it comes overweight and obese.

Conclusion: Within the student population mostly students with normal body weight are present. It is important to do preventive checks to determine the presence of risk factors for disease.

Keywords: BMI; triglycerides; glycemia; cholesterol



ЕПИДЕМИОЛОГИЈА



СЕЗОНСКА ПОЈАВА ПЛУЋНЕ ТРОМБОЕМБОЛИЈЕ И МОГУЋИ УТИЦАЈ МЕТЕОРОЛОШКИХ ПРИЛИКА

Аутор: кадет Јелена Костић, кадет Стефан Спасић

e-mail: kosticjkostic@gmail.com

Ментор: пк проф. др Слободан Обрадовић

Клиника за ургентну интерну медицину ВМА, Медицински факултет ВМА, Универзитет Одбране, Београд, Србија

Увод: Велики број обољења има сезонски карактер. Веома важна васкуларна обољења (акутни инфаркт миокарда и инфаркт мозга) такође имају сезонски карактер. Врло је мало података везаних за плућну тромбоемболију.

Циљ рада: Циљ ове студије је био да се анализира учесталост ПТЕ у односу на етиологију (спонтана или провоцирана) по месецима када су болесници примљени у болницу и да се утврди могући утицај метеоролошких прилика на сезонску појаву ПТЕ.

Материјал и методе: У истраживање су укључени сви болесници код којих је дијагностикована ПТЕ на Клиници за ургентну медицину ВМА у периоду од јануара 2010. до децембра 2016. године, укупно 240 болесника просечне доби 60 ± 17 година. Пацијенти су по етиологији подељени у 2 групе, 115 (47,9%) болесника са спонтаном и 125 (50,8%) болесника са провоцираном ПТЕ. У истом периоду су од Хидрометеоролошког завода Србије добијени подаци по месецима за сваку годину и то температура, притисак, влажност ваздуха, падавине (у мм), њихова средња вредност, стандардна девијација и опсег.

Резултати: У последњих 7 година највећа учесталост јављања свих ПТЕ била је у октобру, 33 болесника (13,7%). Кад су у питању спонтане ПТЕ највећи број болесника је био у октобру и новембру, у оба месеца по 16 болесника (14,0%). Што се тиче провоцираних ПТЕ, највећи број болесника је био у марту и октобру, у оба месеца по 15 болесника (12,0%). Најмање јављање спонтаних ПТЕ је било у августу, 2 болесника (1,7%). Октобар се карактерише највећом вредношћу влажности ваздуха и високим ваздушним притиском док се август карактерише највећом варијабилношћу влажности ваздуха и високом температуром.

Закључак: Резултати овог истраживања показали су да метеоролошки фактори који могу имати утицај на настанак ПТЕ јесу високи ваздушни притисак и висока влажност ваздуха а на мању учесталост јављања ПТЕ висока варијабилност влажности ваздуха и висока температура, нарочито када су у питању спонтане ПТЕ.

Кључне речи: плућна тромбоемболија; спонтана; сезонска учесталост; метеоролошки фактори

WEATHER IMPACT ON THE OCCURRENCE OF SEASONAL VARIABILITY IN PATIENTS WITH ACUTE PULMONARY EMBOLISM

Author: cadet Jelena Kostić, cadet Stefan Spasić

e-mail: kosticjkostic@gmail.com

Mentor: col. Full Prof. dr Slobodan Obradović

Clinic for Emergency Internal Medicine, Faculty of medicine, MMA, University of Defence, Belgrade, Serbia

Introduction: Large number of disease is seasonal. Important vascular diseases (AIM and stroke) also have seasonal character. There is not enough data when it comes to PTE.

The Aim: The aim of this study was to analyze the incidence of PTE in relation to aetiology (spontaneous or provoked) by months when patients were admitted to hospital and to determine the possible impact of weather on seasonal occurrence of PTE.

Material and Methods: The study included all patients diagnosed with PTE at the Department of Emergency Medicine MMA (January 2010 to December 2016), a total of 240 patients, mean age 60 ± 17 years. The patients were divided into 2 groups, 115 (47.9%) patients with spontaneous and 125 (50.8%) with provoked PTE. In the same period monthly data for each year were obtained of Republic Hydrometeorological Service of Serbia, including temperature, pressure, humidity, precipitation (in mm), mean, standard deviation and range.

Results: In the past 7 years, the highest occurrence of PTE was in October, 33 patients (13.7%). When it comes to spontaneous PTE the largest number of patients was in October and November, both with 16 patients (14.0%). As for provoked, the largest number of patients was in March and October, both with 15 patients (12.0%). The lowest occurrence of spontaneous PTE was in August, 2 patients (1.7%). October is characterized by the highest value of humidity and high air pressure while August is characterized by the highest variability of humidity and high temperature.

Conclusion: The results obtained in this study showed that meteorological factors which may have influence on the occurrence of PTE are high air pressure and high air humidity and factors which may have influence on decreased occurrence of PTE are high variability of humidity and high temperature, especially in regards to spontaneous PTE.

Keywords: PTE; spontaneous; seasonal occurrence; meteorological factors



ВРЕДНОСТ WELLS-ОВОГ СКОРА У ОДНОСУ НА СТАРОСТ БОЛЕСНИКА У ПОСТАВЉАЊУ ДИЈАГНОЗЕ ПЛУЋНЕ ТРОМБОЕМБОЛИЈЕ

Аутор: кадет Ксенија Антић

e-mail: ka.ksenija.antic@gmail.com

Ментор: проф. др Слободан Обрадовић

Медицински факултет ВМА, Универзитет Одбране, Београд, Србија

Клиника за ургентну интерну медицину ВМА, Београд, Србија

Увод: Плућна тромбоемболија (ПТЕ) је један од водећих узрока морбидитета и морталитета. Широк спектар клиничких манифестација отежава постављање дијагнозе. Због неспецифичности симптома користе се клинички скорови, попут *Wells*-овог скор, који имају за циљ да предвиде вероватноћу дијагнозе ПТЕ и на основу тога класификују пацијенте са сумњом на ПТЕ.

Циљ рада: Утврђивање дистрибуције *Wells*-овог скор у односу на старост пацијената.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 240 болесника са дијагностикованом ПТЕ, који су лечени у Клиници за ургентну интерну медицину Војномедицинске академије у периоду од 2010. до 2017. године. Пацијенте смо поделили у три групе према терцилима година. Први терцил обухвата 78 пацијената млађих од 54 године, други 84 пацијента старости између 54 и 69 година, а трећи 78 пацијената старијих од 69 година. На пријему су прикупљени подаци о пацијентима: пол, присуство коморбидитета и европски скор ризика за ПТЕ. Пацијенти су сврстани у три групе ризика (низак, средњи и висок). Израчунали смо *Wells*-ов скор и на основу тих вредности поделили пацијенте у групу са ниском (*Wells*-ов скор <5), односно високом вероватноћом (*Wells*-ов скор ≥5). Наведени параметри су поређени између терцила година.

Резултати: Расподела полова није једнака по терцилима. У трећем терцилу преобладају жене, а у првом мушкарци ($p=0,001$). У трећем терцилу има значајно више пацијената са високим ризиком (26%), у односу на први (9%) и други (12%) терцил ($p=0,001$). Не постоји значајна разлика у интеркварталном распону вредности између терцила ($p=0,171$). Међутим, када се *Wells*-ов скор подели на ниску и високу вероватноћу, запажамо да 64,1% болесника из трећег терцила има *Wells*-ов скор <5, а то је значајно више у односу на први (52%) и други (41%) терцил ($p=0,017$).

Закључак: Старији пацијенти, значајно чешће од млађих имају *Wells*-ов скор <5, што говори за мању вероватноћу да имају ПТЕ на пријему, тј код ове групе болесника је теже поставити дијагнозу ПТЕ.

Кључне речи: плућна тромбоемболија; *Wells*-ов скор; старост

WELLS SCORE VALUE RELATING PATIENT'S AGE DURING PTE DIAGNOSIS

Author: cadet Ksenija Antić

e-mail: ka.ksenija.antic@gmail.com

Mentor: Full Prof dr Sobodan Obradović

Faculty of medicine, MMA, University of Defense, Belgrade, Serbia

Emergency Internal Medicine Clinic MMA, Belgrade, Serbia

Introduction: Pulmonary thromboembolism (PTE) is common cause of morbidity and mortality. Various clinical manifestations complicate diagnosis. Given limited specificity of symptoms the use of predictive rules such as Wells score is recommended. It is used to predict PTE probability and classify PTE suspected patients.

The Aim: Determination of Wells score distribution related to patient's age.

Material and Methods: Study enrolls 240 patients diagnosed and treated for PTE between 2010 and 2017 in the Emergency Internal Medicine Clinic of the Military Medical Academy. Patients are split into three groups according to tertiles of age. First tertile is 78 patients up to 54 years, second tertile is 84 patients between 54 and 69 years, and the third tertile is 78 patients older than 69 years. Main characteristics of patients were collected at admission including gender, comorbidities and European risk score for PTE. Patients were classified into 3 risk groups (low, intermediate and high). According to calculated Wells score patients were classified to low-probability PE group (Wells score < 5) and high probability group (Wells score ≥ 5). Those parameters were compared between tertiles of age.

Results: Distribution of gender is asymmetric across the tertiles of age. Men predominate in the first tertile and women in the third ($p=0.001$). Frequency of patients with high risk is larger in the third tertile (26%), than in other two ($p=0.001$). There is no significant difference in interquartile range across tertiles ($p=0.171$). But dividing Wells score on low and high probability, we notice that third tertile has 64,1% of patient with Wells score <5, which is significantly higher than in other two tertiles ($p=0.017$).

Conclusion: Older patients are more prone to have Wells score <5, which suggest in favor of low probability of PTE at admission, making it harder to diagnose PTE in this group of patients.

Keywords: pulmonary embolism; age; Wells score



ТРЕНДОВИ У СТОПАМА ИНЦИДЕНЦИЈЕ РАКА ДЕБЕЛОГ ЦРЕВА У ЦЕНТРАЛНОЈ СРБИЈИ У ПЕРИОДУ 1999-2014: ЈОИНПОИНТ РЕГРЕСИОНА АНАЛИЗА

Аутор: Аља Пишлар

e-mail: alja.pislar@gmail.com

Ментор: проф. др Сандра Грујичић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Од рака дебелог црева оболева и умире велики број људи широм планете, углавном на Западу, али због западног утицаја колоректални канцер је у порасту у многим земљама Истока.

Циљ рада: Циљ ове дескриптивне студије је био да се анализира кретање оболевања од рака дебелог црева у централној Србији у периоду од 1999. до 2014. године.

Материјал и методе: Број новооболелих за рак дебелог црева, за период 1999-2014, је узет из Института за јавно здравље Србије. Израчунате су годишње сирове, специфичне и стандардизоване стопе инциденције. Јоинтпоинт регресиона анализа је коришћена за процену процентуалне годишње промене (АПЦ) инциденције и за идентификацију тачака у времену где су се јавиле значајне промене у тренду.

Резултати: У централној Србији, код оба пола, рак дебелог црева је други водећи узрок оболевања међу свим новооболелима од малигних тумора. Просечна стандардизована стопа инциденције за рак дебелог црева је 1,7 пута већа код мушкараца (33,1 / 100.000) него код жена (19,1 / 100.000). Код мушкараца долази до значајног пораста инциденције за рак дебелог црева 1999-2008. године (АПЦ + 3,5%), али значај пораст није забележен и код жена 1999-2014. године (АПЦ + 0,6%). Инциденција за рак ректума и рак колона је, 1,8 и 1,7 пута, већа код мушкараца него код жена. Значајно повећање инциденције за рак колона је забележено код мушкараца у периоду 2001-2012. године (АПЦ + 2,0) и код жена 1999-2014. године (АПЦ + 1,3%). Анализа по узрасту показује, да код мушкараца старости 35-74 године долази до значајног пораста инциденције за рак дебелог црева (АПЦ + 3,9%) 1999-2008. године и за рак колона (АПЦ + 4,3%) од 1999. до 2009. године, као и до значајног смањења за рак ректума (АПЦ -5,4%) од 2007. до 2014. године. Код жена узраста 35-74 године долази само до значајног повећања инциденције за рак колона 1999-2014 (АПЦ + 1,7%).

Закључак: Боља имплементација организованог скрининга за рак колоректума мора бити приоритет у нашој земљи, а примарне превентивне мере треба усмерити на одржавање идеалне телесне тежине и уравнотежену исхрану, као и на престанак пушења и конзумирања алкохола.

Кључне речи: рак колоректума; рак колона; рак ректума; инциденција; тренд; јоинтпоинт регресиона анализа

TRENDS IN INCIDENCE RATES OF COLORECTAL CANCER IN CENTRAL SERBIA DURING THE PERIOD 1999-2014; A JOINTPOINT REGRESSION ANALYSIS

Author: Alja Pišlar

e-mail: alja.pislar@gmail.com

Mentor: Full Prof. Sandra Grujicic

Institute of Epidemiology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Colorectal cancer afflicts and kills many people across the planet, mainly in the West, but due to Western influences colorectal cancer is on the rise in many Eastern nations as well.

The Aim: The aim of this descriptive study was to analyze trends in incidence of colorectal cancer in Central Serbia during the period from 1999 to 2014.

Materials and methods: Number of new cases for colorectal cancer, for the period 1999-2014, was taken from The Public Health Institute of Serbia. Annual crude, specific and standardized incidence rates were calculated. Jointpoint regression analysis was used to estimate annual percent changes (APCs) in incidence and to identify points in time where significant changes in trend occur.

Results: In Central Serbia, colorectal cancer is the second leading cause of all cancers in both sexes. The average standardized incidence rate of colorectal cancer is 1.7 times higher in men (33.1/100,000) than in women (19.1/100,000). Trends of colorectal incidence rates showed significant increase in males from 1999 to 2008 (APC +3.5%), but no significant change among women from 1999 to 2014 (APC +0.6%). Separately, rectal and colon cancers are also more common among males than females (male-female ratio: 1.8 and 1.7). The significant increase of colon cancer incidence rates occurred among males during the period 2001-2012 (APC +2.0%) and females during 1999-2014 (APC + 1.3%). In males aged 35-74 a significant increase of the incidence rate is noted for colorectal cancer (APC +3.9%) from 1999-2008 and for colon cancer (APC +4.3%) from 1999 to 2009 and a significant decrease for rectal cancer (APC -5.4%) from 2007 to 2014. In females aged 35-74 a significant increase was noted only for colon cancer 1999-2014 (APC + 1.7%).

Conclusion: Better implementation of organized colorectal screening programs must be the priority for our country and primary prevention measures should mainly focus on maintaining a healthy body weight and a balanced diet as well as smoking and alcohol cessation.

Keywords: colorectal cancer, colon cancer, rectal cancer, incidence, trend, jointpoint regression analysis

**ЗНАЊА, СТАВОВИ И ПОНАШАЊА СТУДЕНАТА ЧЕТВРТЕ ГОДИНЕ МЕДИЦИНЕ У ВЕЗИ ВИТАМИНА Д**

Аутор: Марија Добрић, Марија Дукић

e-mail: mmarijadobric@gmail.com

Ментор: доц. др Анита Гргуревић

Институт за Епидемиологију, Медицински факултет Универзитет у Београду

Увод: Витамин Д је есенцијални дијететски микроелемент и припада групи липосолубилних витамина. Бројне научне студије показују да недостатак витамина Д може повећати ризик за развој мускуло-скелетних поремећаја као што су рахитис и остеомаластија, хипертензија, гојазност, дијабетес меллитус тип 1 и 2, депресија, аутоимуне болести и тумори. Главни извор витамина Д је излагање сунчевој светлости и дејство УВБ зрака на кожу.

Циљ рада: Циљ овог рада је био да се процени знање, ставови и понашање студената четврте године Медицинског факултета Универзитета у Београду о витамину Д.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено по типу студије пресека која обухвата 249 студената четврте године Медицинског факултета Универзитета у Београду. Подаци су прикупљени у децембру 2016. године путем анонимног упитника који је обухватио питања о демографским карактеристикама, знањима, ставовима и понашању студената у вези витамина Д.

Резултати: Највећи проценат студената (више од 90%) је тачно одговорио да је витамин Д липосолубилан витамин, да је за његову синтезу неопходно излагање сунчевој светлости, да услед недостатка долази до развоја остеомаластије и рахитиса. Међутим, увидели смо да мањи проценат студената зна да недостатак витамина Д може довести до развоја различитих хроничних (46%) и аутоимуних болести (40%), као и да прекомеран унос може изазвати тровање (69%). Просечно дневно излагање сунцу током лета и пролећа код највећег броја студената је дуже од 45 минута. Већина студената је заинтересована да сазна нешто више о витамину Д (88%).

Закључак: Дошли смо до закључка да студенти четврте године нису у потпуности упознати о значају витамина Д у организму и његовом протективном ефекту на здравље, као и да постоји потреба и заинтересованост студената да унапреде своје знање и навике.

Кључне речи: витамин Д; студенти медицине; знање; понашање; сунчање

KNOWLEDGE, ATTITUDES AND BEHAVIORS OF FOURTH YEAR MEDICAL STUDENTS ABOUT VITAMIN D

Author: Marija Dobrić, Marija Dukić

e-mail: mmarijadobric@gmail.com

Mentor: doc. dr Anita Grgurević

Institute of Epidemiology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Vitamin D is an essential dietary micronutrient and he belongs to a group of fat-soluble vitamins. Numerous scientific studies have shown that lack of vitamin D may increase the risk of musculo-skeletal disorders such as rickets and osteomalacia, hypertension, obesity, diabetes type one and two, autoimmune diseases and tumors. The main source of vitamin D is exposure to the sunlight and the effect of air with UVB on the skin.

The Aim: The objective of this study was to evaluate the knowledge, attitudes and behavior of students in the fourth year of the Medical Faculty in Belgrade about vitamin D.

Material and methods: The study was conducted as a cross-sectional study which included 249 students of the fourth year of the Faculty of Medicine, University of Belgrade. The data were collected in December 2016 by an anonymous questionnaire that included questions about demographic characteristics, knowledge, attitudes and behavior of students in respect of vitamin D.

Results: The highest percentage of students (over 90%) answered correctly that vitamin D is fat-soluble vitamin and that exposure to sunlight is the most important factor in his synthesis, and that his lack leads to the development of rickets and osteomalacia. However, we realized that a smaller percentage of students know that lack of vitamin D can lead to the development of various chronic (46%) and autoimmune diseases (40%), and excessive intake can cause poisoning (69%). Average daily exposure to the sun during the summer and spring for the majority of students is more than 45 minutes. Most students are interested to learn more about vitamin D (88%).

Conclusion: We came to the conclusion that the fourth year students are not fully aware of the importance of vitamin D in the body and its protective effect on health and also that exists interest of the students to improve their knowledge and habits.

Keywords: vitamin D; medical students; knowledge; behavior; sunbathing; insolation



САМОПРОЦЕНА КЛИНИЧКИХ ВЕШТИНА СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ КОЈИ СТУДИРАЈУ НА ЕНГЛЕСКОМ ЈЕЗИКУ

Аутор: Megan Wilshire-Fletcher

e-mail: meganwfletcher@gmail.com

Ментор: асист. др Татјана Газибара

Институт за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Способност да се адекватно обави физикални преглед, дијагностикује одређено стање и пропише одговарајуће терапије представља скуп вештина које су од кључног значаја за студенте медицине.

Циљ рада: Циљ ове студије је био да се процени ниво владања практичним вештинама међу студентима медицине који студирају на енглеском језику на Медицинском факултету Универзитета у Београду.

Материјал и методе: Ова студија пресека је спроведена у периоду од децембра 2016. до јануара 2017. Студенти 5. и 6. године који студирају на енглеском језику на Медицинском факултету Универзитета у Београду су позвани да учествују у истраживању. Подаци су добијени путем анонимног упитника.

Резултати: Резултати су показали да су студенти били најсигурнији приликом мерења крвног притиска, артеријског пулс и узимање анамнезе. Насупрот томе, студенти су имали најмање самопоуздања приликом постављања уринарног катетера, обављање дигиталног ректално прегледа и шивења ране. Мушкарци су наводили веће самопоуздање у домену „Крупних интервенција“ ($p=0,042$) и „Тумачења резултата“ у односу на жене ($P=0,026$). У поређењу са 6. годином, студенти 5. године су имали више самопоуздања приликом разликовања срчаних тонова ($P=0,017$) и у домену „Тумачење резултата“ ($P=0,026$).

Закључак: Препоручује се да се више часова на клиничким предметима посвећети развоју и пракси клиничких вештина. Осим тога, активни напор наставног особља се такође препоручује ако би студенти који слушају наставу на енглеском језику развили више самопоуздања у обављању низа клиничких поступака.

Кључне речи: студенти медицине; пракса; самопроцена; вештине

SELF-PERCEPTION OF PRACTICAL SKILLS AMONG MEDICAL STUDENTS STUDYING IN ENGLISH LANGUAGE AT THE SCHOOL OF MEDICINE UNIVERSITY OF BELGRADE

Author: Megan Wilshire-Fletcher

e-mail: meganwfletcher@gmail.com

Mentor: TA Tatjana Gazibara

Institute of Epidemiology, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: The ability to adequately perform a physical examination, correctly diagnose a certain condition and prescribe appropriate therapy represents a set of competencies that are crucial among medical undergraduates.

Purpose: The aim was to assess the self-perception of practical skills of medical students studying in English at the School of Medicine, University of Belgrade.

Material and methods: This cross-sectional study was conducted from December 2016 to January 2017. Students at the School of Medicine, University of Belgrade enrolled in the Studies in English program in the 5th and 6th year were invited to participate in the study. Data were obtained by an anonymous questionnaire.

Results: The results revealed that the participants were most confident when measuring blood pressure, arterial pulse and taking history. By contrast, they were the least confident when placing urinary catheters, performing rectal examinations and suturing wounds. Male students reported higher confidence in 'Major interventions' ($P=0.042$) and 'Results interpretation' compared to females ($P=0.026$). Compared to students in the 6th year, students in the 5th year felt more confident when differentiating heart sounds ($P=0.017$) and in their 'Results interpretation' score ($P=0.026$).

Conclusion: We suggest that more hours are dedicated to the development and practice of these skills. Furthermore, active supervision by teaching staff is also recommended in an attempt to rectify the lack of confidence at performing a range of clinical procedures present amongst international students at the Medical Faculty, University of Belgrade.

Keywords: medical students; practice; self-assessment; skills

**ЗНАЊЕ И СТАВОВИ СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ О ЗДРАВСТВЕНОМ СТАЊУ И ЗДРАВСТВЕНОЈ ЗАШТИТИ МИГРАНАТА**

Аутори: Александар Павловић, Јована Павловић

e-mail: alexandar.pavlovic93@gmail.com

Ментор: доц. др Исидора Вујчић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Почев од маја 2015. године, Србија и остале земље западног Балкана суочиле су се са мигрантском кризом. Фактори који утичу на здравље популације миграната су подељени на оне који су постојали пре процеса миграције, факторе током и након путовања. Предрасуде здравствених радника и њихови ставови према мигрантима могу утицати на понашање при раду са овим пацијентима, што може утицати на постављање дијагнозе и даље лечење.

Циљ рада: Сагледавање знања и ставова студената медицине о здрављу и здравственој заштити миграната.

Материјал и методе: У децембрау 2016. године је спроведена студија пресека која је обухватила студенте четврте године Медицинског факултета Универзитета у Београду. Подаци од испитаника прикупљени су анонимним анкетним упитником. У статистичкој обради података коришћен је Ман-Витнијев тест.

Резултати: Статус избеглице или расељеног лица је током живота имало 8,7% студената. Више од 80% испитаника је одговорило да су мигранти у повећаном ризику за развој малнутриције, хипотермије, повреда, болести новорођенчади и одојчади и компликација у трудноћи. Већина испитаника (81,7%) је одговорила да мигранти представљају ризик за избијање епидемија заразних болести: преко 80% је навело шугу и грип, а више од 70% еболу и вирусне осипне грознице. Већина студената се слаже да мигрантима треба да буде доступна здравствена заштита у потпуности (82,3%), а сличан проценат наводи да би мигрантима пружио подједнако квалитетну здравствену услугу као и осталим корисницима (82,6%). Мање од трећине студената (29,3%) наводи да би живело у истом суседству са мигрантима.

Закључак: Студенти медицине сматрају да је здравствено стање миграната лошије од остатка популације, да мигранти представљају ризик по здравље становника, а већи значај придају заразним у односу на хроничне незаразне болести. Већина студената се не осећа безбедно у присуству миграната, али сматра да им треба пружити здравствену заштиту у потпуности.

Кључне речи: мигранти; избеглице; здравље; знање; ставови; студенти медицине

KNOWLEDGE AND ATTITUDES OF MEDICAL STUDENTS TOWARDS THE HEALTH STATUS AND HEALTH CARE OF MIGRANTS

Author: Aleksandar Pavlović, Jovana Pavlović

e-mail: alexandar.pavlovic93@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Isidora Vujčić

Institute of Epidemiology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Since May 2015, Serbia and other Western Balkan countries have been facing a migrant crisis. Factors that affect the migrants' health are divided into the ones that existed before the migration process, during and after the journey. Health workers' prejudice toward migrants could have an impact on the interaction with these patients, which could further affect the following diagnosis and treatment.

The Aim: To determine knowledge and attitudes of medical students towards migrants' health and medical care.

Material and Methods: A cross-sectional study was conducted in December 2016, among the fourth year medical students in Belgrade. Data were collected anonymously using questionnaire survey. In data analysis Man-Whitney test was used.

Results: Refugees and displaced persons represent 8.7% of the medical students population. More than 80% of students reported that migrants are at higher risk for malnutrition, hypothermia, injuries, diseases of newborns and infants and pregnancy complications. Most participants (81.7%) believe that migrants have an increased risk of outbreaks of infectious diseases: about 80% identified scabies and influenza, and more than 70% identified Ebola and viral rashes. Most students agree that migrants should have the full access to health care (82.3%), and that they would provide equally good health quality services for migrants as for any other users (82.6%). Less than a third of students (29.3%) reported they could live in the same neighborhood with migrants.

Conclusion: Medical students believe that the migrants' health is worse than health of others, that migrants represent health risks for the population and pay more attention to communicable rather than non-communicable disease. Majority of students don't feel safe in the presence of migrants, but believe that they should be provided full medical care.

Keywords: migrant; refugee; health; knowledge; attitudes; medical students



ЗНАЊЕ СТАВОВИ И ОПАЖАЊЕ РИЗИКА СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ О КОРИШЋЕЊУ АНТИБИОТИКА И АНТИМИКРОБНОЈ РЕЗИСТЕНЦИЈИ

Аутор: Андреа Младеновић, Оливера Дамљановић, Сашка Минић

e-mail: amladenovic011@gmail.com

Ментор: асист. др Вук Марушић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Нерационална употреба антибиотика је кључни разлог за пораст и раширеност антибиотске резистенције. Након завршених студија и клиничке праксе, студенти медицине ће кроз своју стручну праксу и рад прописивати велики број антимикробних лекова.

Циљ рада: Проценити знање, ставове студената медицине и перцепцију ризика у односу на коришћење антибиотика и постојање и појаву антимикробне резистенције.

Материјал и методе: Спроведена је студија пресека међу студентима четврте и шесте године Медицинског факултета у Београду. У раду је коришћен конструисани упитник који је садржао питања отвореног и затвореног типа, којег су студенти попуњавали анонимно. Упитник је садржао питања о социо-демографским карактеристикама студената, знању, понашању и перцепцији ризика коришћења антибиотика и појаве антимикробне резистенције.

Резултати: Седамсто једанаест студената је учествовало у истраживању, уз обухват од 70,9% (393 студента четврте и 318 студената шесте године). Скоро сви испитаници су знали да се антибиотици могу користити у лечењу бактеријских инфекција (98,5%), као и за постојање израза антимикробне/бактеријске резистенције (98,9%). Статистички значајно већи проценат испитаника са шесте године (96,8%) је сматрао да је некритично коришћење антибиотика главни разлог антимикробне резистенције у односу на студенте четврте године (86,3%) ($p < 0,001$). Највећи проценат испитаника (57,9%) се у потпуности сложио са тврдњом да се антимикробни лекови прекомерно користе у Србији, и то статистички значајно више ($p = 0,002$) студената шесте него четврте године (64,4%, 52,6%, респективно).

Закључак: Студенти клиничких година су недовољно едуковани о антимикробној резистенцији, рационалној употреби антимикробних лекова као и коришћењу и примени антибиотика у лечењу, али су студенти изразили жељу да се додатно едукују. Могуће решење овог проблема је измена курикулума на клиничким годинама факултета како би студенти проширили знање које ће у својој свакодневной клиничкој пракси након студија спроводити.

Кључне речи: антимикробна резистенција; коришћење антибиотика; студенти медицине

KNOWLEDGE, ATTITUDES AND RISK PERCEPTION ABOUT ANTIBIOTICS USAGE AND RESISTANCE AMONG MEDICAL STUDENTS

Author: [Andrea Mladenović](mailto:amladenovic011@gmail.com), Olivera Damljanović, Saška Minić

e-mail: amladenovic011@gmail.com

Mentor: TA Vuk Marušić

Institute of Epidemiology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Irrational use of antibiotics is the key reason for the increase and spread of antibiotic resistance. After graduation medical students will be prescribing a lot of antimicrobial drugs throughout their medical practice.

The Aim: This study aims to investigate the knowledge, attitudes and risk perception towards antibiotics' usage and resistance.

Materials and Methods: This cross-sectional study was conducted among fourth and sixth year medical students of Belgrade University using an anonymous questionnaire. The questionnaire contained data on social and demographic characteristics, knowledge, attitudes and risk perception of antibiotics usage and resistance.

Results: Seven hundred and eleven medical students (response rate 70.9%) were included in the study (393 of fourth year and 318 of sixth year medical students). Almost all of the students knew that antibiotics are used for treatment of bacterial infections (98.5%), likewise they were familiar with the term "antimicrobial resistance" (98.9%). Statistically significantly more sixth year students (96.8%) than fourth year students (86.3%) answered correctly that abuse of antibiotics is the main cause to bacterial resistance ($p < 0,001$). The highest percentage of students (57.9%) considered that antimicrobial drugs are abused in Serbia.

Conclusion: We can conclude that students in clinical years of training are not enough educated about antimicrobial resistance, rational use of antimicrobial drugs and use of antibiotics in treatments. However, students expressed willingness to learn more on the topics. Potential solution to this problem is to add more hours dedicated to antimicrobial resistance in curriculum in clinical years, in order for medical students to gain more knowledge and use it subsequently in daily clinical practice.

Keywords: antimicrobial resistance; antibiotics usage; medical students



ТРЕНД ИНЦИДЕНЦИЈЕ И МОРТАЛИТЕТА КАРЦИНОМА ЖУЧНЕ КЕСЕ У ПОПУЛАЦИЈИ ЦЕНТРАЛНЕ СРБИЈЕ

Аутор: Анђелија Костић, Димитрије Коловић

e-mail: andjelija.kostic92@gmail.com

Ментор: проф. др Татјана Пекмезовић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Карцином жучне кесе представља између 80% и 95% свих малигнитета жучних путева. У структури морталитета од малигних тумора у 2012. години на глобалном нивоу учествовали су са 1,7%.

Циљ рада: Циљ овог испитивања био је анализа тренда стопа инциденције и морталитета карцинома жучне кесе у популацији централне Србије у периоду 1999-2014. године.

Материјал и методе: Као извор података о броју оболелих и умрлих, коришћен је публикувани материјал Института за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“. Подаци о популацији Централне Србије у истом периоду добијени су из публикуваног материјала Републичког завода за статистику. У анализи података коришћене су специфичне и стандардизоване стопе и линеарни тренд.

Резултати: Просечна стандардизована стопа инциденције у посматраном периоду износила је 0,71/100.000 (95% интервал поверења (IP) 0,63-0,79) у популацији мушкараца, 1,35/100.000 (95%IP 1,23-1,47) у популацији жена и 1,06/100.000 (95%IP 0,97-1,14) за оба пола. Средња вредност стандардизоване стопе морталитета у мушкој популацији износила је 0,76/100.000 (95%IP 0,71-0,81), у женској 1,47/100.000 (95%IP 1,38-1,55) и 1,15/100.000 (95%IP 1,09-1,21) за оба пола. Стандардизована стопа инциденције статистички значајно опада ($y=1,195-0,016x$, $p=0,045$) у популацији централне Србије, при чему је тај пад статистички значајан у популацији жена ($y=1,595-0,029x$, $p=0,012$), али не и у популацији мушкараца ($y=0,719-0,001x$, $p=0,915$). С друге стране, стандардизована стопа морталитета има статистички значајну тенденцију опадања у популацији жена ($y=1,625-0,018x$, $p=0,031$), док значајност није показана у популацији мушкараца ($y=0,759+0,000x$, $p=0,983$) и укупној популацији ($y=1,230-0,010x$, $p=0,104$).

Закључак: У популацији централне Србије у периоду 1999-2014. године забележен је статистички значајан пад тренда инциденције и морталитета од карцинома жучне кесе код жена, док код мушкараца пад није био статистички значајан.

Кључне речи: карцином жучне кесе; инциденција; морталитет; тренд

TRENDS OF INCIDENCE AND MORTALITY RATES FROM GALLBLADDER CANCER IN THE POPULATION OF CENTRAL SERBIA

Author: Anđelija Kostić, Dimitrije Kolović

e-mail: andjelija.kostic92@gmail.com

Mentor: Full Prof. Tatjana Pekmezović

Institute of Epidemiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Gallbladder cancer represents 80%–95% of biliary tract cancers. In mortality structure in 2012. gallbladder cancer accounted for 1,7% of all tumors.

The Aim: The aim of this study was to analyze incidence and mortality of gallbladder cancer in the population of central Serbia, during the period 1999-2014.

Material and Methods: Incidence and mortality data for period observed were obtained from the Institute of Public Health of Serbia “Dr Milan Jovanovic Batut”. Population data was obtained from the Republic Institute of Statistics. In data analysis, specific and standardized rates, as well as linear trend, were used.

Results: During the period 1999-2014, standardized incidence rates were 0.71/100,000 (95% confidence interval (CI) 0.63-0.79) in males, 1.35/100,000 (95%CI 1.23-1.47) in females and 1.06/100,000 (95%CI 0.97-1.14) for the total population. Standardized mortality rates were 0.76/100,000 (95%CI 0.71-0.81) in males, in females 1.47/100,000 (95%CI 1.38-1.55) and 1.15/100,000 (95%CI 1.09-1.21) for the total population. Incidence rates from gallbladder cancer in central Serbia have statistically significant decreasing tendency in women ($y=1.595-0.029x$, $p=0.012$), but not in men ($y=0.719-0.001x$, $p=0.915$). On the other hand, mortality rates have statistically significant decreasing tendency in females ($y=1.625-0.018x$, $p=0.031$), but not in males ($y=0.759+0.000x$, $p=0.983$) nor in the total population ($y=1.230-0.010x$, $p=0.104$).

Conclusion: In the female population of central Serbia, during the period 1999-2014, statistically significant decrease of both incidence and mortality rates of gallbladder cancer has been observed. In the population of males, the decrease was not statistically significant.

Keywords: gallbladder cancer; incidence; mortality; trend



ТРЕНД ИНЦИДЕНЦИЈЕ И МОРТАЛИТЕТА ОД РАКА ПЛУЋА У ПОПУЛАЦИЈИ ЦЕНТРАЛНЕ СРБИЈЕ

Аутор: [Дајана Лупуловић](#), Сретко Луковић

e-mail: dajana.lupulovic@gmail.com

Ментор: доц. др Наташа Максимовић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет Унивезитета у Београду

Увод: Рак плућа је најчесталији малигни тумор широм света и један од водећих узрока смрти у последњих неколико деценија. Према подацима *GLOBOCAN-a* за 2012. годину, Србија је, после Мађарске, друга земља на свету по учесталости карцинома плућа (узрасно-специфична стопа инциденције износила је 45,6 на 100.000 становника).

Циљ рада: Да се израчунају тенденције кретања инциденције и морталитета од карцинома плућа у периоду од 1999. до 2014. године у популацији централне Србије.

Материјал и методе: Извори података о оболелима и умрлима од карцинома плућа били су Регистри за рак у централној Србији Института за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“. За процену значајности коефицијента линеарне регресије у анализи тренда инциденције и тренда морталитета, коришћен је Фишеров тест.

Резултати: Стандардизоване стопе инциденције имају тенденцију пораста код мушкараца ($y=40,377+1,796x$), код жена ($y=14,765+0,326x$), као и код оба пола ($y=35,668+0,392x$), при чему тренд инциденције показује статистички значајан пораст и код мушкараца и код жена ($p<0,001$), док у укупној популацији пораст тренда инциденције није статистички значајан ($p=0,061$). Тренд морталитета такође показује тенденцију пораста и код мушкараца ($p=46,113+0,675x$) и код жена ($y=9,659+0,534x$), као и код оба пола ($y=26,456+0,597x$), и у све три групе пораст је високо статистички значајан ($p<0,001$).

Закључак: Према овом истраживању, уочен је пораст инциденције и морталитета како код мушкараца, тако и код жена, као и у укупној популацији. Пушење је и даље најзначајнији појединачни фактор ризика за настанак рака плућа, те примарну превенцију треба усмерити ка смањењу конзумације дувана.

Кључне речи: рак плућа; инциденција; морталитет; демографија; епидемиологија

TRENDS IN LUNG CANCER INCIDENCE AND MORTALITY IN THE POPULATION OF CENTRAL SERBIA

Author: [Dajana Lupulović](#), Sretko Luković

e-mail: dajana.lupulovic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nataša Maksimović

Institute of Epidemiology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Lung cancer is the most common malignant tumor worldwide and is one of the leading causes of death in recent decades. According to GLOBOCAN 2012, Serbia is, after Hungary, the country with the highest incidence of the lung cancer (age-specific incidence is 45.6 per 100,000 inhabitants).

The Aim: To calculate the tendency of the incidence and mortality from lung cancer in the period from 1999 to 2014, of the population in Central Serbia.

Material and methods: Patients and mortality data sources of lung cancer were the Cancer Registry of Central Serbia, Institute of Public Health of Serbia "Dr Milan Jovanovic Batut". Significance of linear regression analysis of trends in incidence and mortality trend was determined by Fisher test.

Results: Standardized incidence rates tend to rise in men ($y=40.377 + 1.796x$), women ($y=14.765 + 0.326x$), and in both sexes ($y=35.668 + 0.392x$), where the incidence trend showed a statistically significant increase both men and women ($p < 0.001$), while in the overall population increase in the incidence trend is not statistically significant ($p = 0.061$). Trend mortality also showed a tendency to increase in men ($y = 46.113 + 0.675x$) and women ($y = 9.659 + 0.534x$), and in both sexes ($y = 26.456 + 0.597x$), with a statistically significant increase in all three groups.

Conclusion: According to this study, there was an increase in the incidence and mortality in both men and women, as well as in the total population. Smoking is still the single most significant risk factor for lung cancer, and primary prevention should be aimed at reducing tobacco consumption.

Keywords: lung cancer; incidence; mortality; demography; epidemiology



УПОТРЕБА САЈТОВА И АПЛИКАЦИЈА НА ПАМЕТНИМ ТЕЛЕФОНИМА У ВЕЗИ СА ЗДРАВЉЕМ У ПОПУЛАЦИЈИ СРЕДЊОШКОЛАЦА

Аутор: Јелена Цакић, Милица Цакић

e-mail: jelena_cakic@yahoo.com

Ментор: доц. др Наташа Максимовић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Због великог броја различитих информација о здрављу које су доступне на интернету, поставља се питање у којој мери млади људи користе ове информације и да ли оне утичу на њихово понашање.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је био да се испита учесталост коришћења дигиталних информација у вези са здрављем, као и да се испита електронска здравствена писменост средњошколаца.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено у четири београдске гимназије током децембра 2016. и јануара 2017. године. У ову студију пресека је било укључено укупно 702 ученика. Подаци су добијени путем анонимног упитника. Статистичка анализа података обухватила је методе дескриптивне статистике, Ман-Витни У тест и Спирманову корелацију.

Резултати: Свих 702 ученика су навела да користе интернет (100%). Највише ученика користи интернет на свом мобилном телефону (618, 88,00 %). Укупно 338 ђака (48,1%) је навело да посећује сајтове о здрављу. Као извор информација о здрављу ученици највише користе: Гугл (79,5%), Википедију (35%) и Јутјуб (26,4%). Запажено је да коришћење апликација о здрављу статистички значајно корелира са ученицима женског пола ($p=-0,241$, $p=0,001$). Трећина ученика (235, 33,5%) је навела да користи апликације у вези са здравим стилем живота. Запажено је да су девојчице статистички значајно сигурније како да нађу праве информације о здрављу у односу на дечаке ($p=0,005$).

Закључак: Доступност тачних информација у вези са здравственом тематиком је неопходна да би се формирале позитивне здравствене навике и пожељно понашање у вези са здрављем. Један од начина да се оствари овај циљ јесте улагање у електронску здравствену писменост младих људи.

Кључне речи: интернет; мобилни телефон; здравље; ученици; писменост

USE OF HEALTH-RELATED WEBSITES AND PHONE APPS AMONG HIGH SCHOOL PUPILS

Author: Jelena Cakić, Milica Cakić

e-mail: jelena_cakic@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Nataša Maksimović

Institute of Epidemiology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Because of wide variety of health information available on the Internet, the matter of information usage among young people and whether they affect their behavior is essential.

The Aim: The aim of this study was to determine the prevalence of use of health-related digital information, as well as to investigate the e-health literacy among high school pupils.

Materials and Methods: The study was conducted in four high schools in Belgrade in December 2016 and January 2017. In this cross-sectional study a total of 702 pupils were included. Data were obtained through an anonymous questionnaire. Statistical analysis comprised descriptive statistics, Mann-Whitney U test and Spearman's correlation.

Results: All 702 pupils reported that they actively used internet (100%). Most pupils use the Internet on their mobile phones (618, 88.00%). A total of 338 pupils (48.1%) reported that they visit health-related websites. Pupils used Google (79.5%), Wikipedia (35%) and YouTube (26.4%) as the most common sources of health-related information. Use of health-related websites significantly correlated with being female ($p=-0.241$, $p=0.001$). One third (235, 33.5%) reported use of healthy lifestyle apps. Compared to males, females were more certain as to how to find the right information on health ($p=0.005$).

Conclusion: Availability of accurate health-related information is necessary in order to develop positive health habits and appropriate health-related behavior. One potential mode to achieve this goal is to invest in e-health literacy among adolescents.

Keywords: internet; mobile phone; health; pupils; literacy



ТРЕНД ИНЦИДЕНЦИЈЕ ХЕМОРАГИЈСКЕ ГРОЗНИЦЕ СА БУБРЕЖНИМ СИНДРОМОМ У ПОПУЛАЦИЈИ ЦЕНТРАЛНЕ СРБИЈЕ

Аутор: [Кристина Томић](#), Милијана Томић

e-mail: kristinat992@gmail.com

Ментор: доц. др Дарија Кисић-Тепавчевић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Хеморагијска грозница са бубрежним синдромом (ХГБС), позната као "мишја грозница", је акутна инфективна болест из групе зооноза, која се одликује наглим почетком са високом температуром, појавом хеморагијског синдрома, а у тежим случајевима и акутном инсуфицијенцијом бубрега.

Циљ рада: Циљ истраживања био је анализа кретања оболевања од ХГБС у централној Србији, у периоду 2002-2015. године.

Материјал и методе: Подаци о оболевању од ХГБС-а на подручју централне Србије у периоду од 2002. до 2015. године добијени су из публикација Института за јавно здравље Србије "Др Милан Јовановић Батут", док су подаци о броју становника добијени из публикација Републичког завода за статистику. Рачунате су стопе специфичне по полу и узрасту, као и стандардизоване стопе. Анализа кретања стопа инциденције извршена је регресионом анализом, којом су као крајњи резултат добијене једначине тренда са коефицијентом линеарне регресије.

Резултати: У периоду од 2002. до 2015. у популацији централне Србије, стандардизоване стопе оболевања од ХГБС-а износиле су 0,58/100.000 (95% интервал поверења ИП 0,26-0,91) за мушку, 0,11/100.000 (95% ИП 0,00-0,22) за женску и 0,33/100.000 (95% ИП 0,14-0,52) за укупну популацију. У мушкој популацији стопе имају највишу вредност у узрасту 20-29 година - 1,04/100.000 (95% ИП 0,25-1,83), а после тога опадају са узрастом. У женској популацији, пик оболевања забележен је у старијем узрасту, 40-49 година - 0,29/100.000 (95% ИП 0,01-0,58). До овог узраста стопе оболевања расту, а након тога опадају ка старијим узрастним групама. У свим узрастним групама, вредности стопа су више у мушкој популацији. Анализа тренда оболевања од ХГБС по узрастним групама показала је да, у готово свим узрастним групама, ризик за настанак ХГБС опада, при чему је тај пад достигао статистичку значајност у популацији жена узраста 0-19 година ($y=0,195-0,019x$, $p=0,049$) и 30-39 година ($y=0,665-0,063x$, $p=0,028$).

Закључак: У популацији централне Србије у периоду од 2002. до 2015. године, регистрован је тренд опадања оболевања од ХГБС-а.

Кључне речи: хеморагијска грозница са бубрежним синдромом; инциденција; централна Србија

TREND OF INCIDENCE OF HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME IN THE POPULATION OF CENTRAL SERBIA

Author: [Kristina Tomić](#), Milijana Tomić

e-mail: kristinat992@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Darija Kisić Tepavčević

Institute of Epidemiology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Hemorrhagic fever with renal failure syndrome (HFRS) is an acute zoonotic infectious disease, which is characterized by sudden onset of high fever, hemorrhagic syndrome, and in severe cases acute renal failure.

The Aim: The aim of this study was to analyze the incidence rates from HFRS in the population of central Serbia, during the period 2002-2015.

Material and Methods: Data on number of cases with HFRS for the observed period were obtained from the Institute of Public Health of Serbia "Dr Milan Jovanovic Batut", while population data were obtained from the Statistical Office of the Republic of Serbia. Age- and gender-specific as well as standardized rates were calculated. Analysis of trend of incidence rates was conducted by using the regression analysis.

Results: In the period 2002-2015 in the population of central Serbia, standardized incidence rates of HFRS-a were 0.58/100,000 (95% confidence interval (CI) 0.26-0.91) for males, 0.11/100,000 (95% CI 0.00-0.22) for females and 0.33/100,000 (95% CI 0.14-0.52) for the total population. The highest incidence rates in male population were observed in the age group 20-29 years – 1.04/100,000 (95% CI 0.25-1.83), after which they decreased with age. In the female population, the peak in incidence was recorded in the older age group, 40-49 years – 0.29/100,000 (95% CI 0.01-0.58). Until this age incidence rate increased, and then decreased in the older age groups. In all age groups, the incidence rates had higher values in the male population. Analysis of trend of incidence rates from HFRS by age groups showed that in almost all age groups it has decreasing tendency, while the statistically significant decline was observed in the population of women aged 0-19 years ($y=0.195-0.019x$, $p=0.049$) and 30-39 ($y=0.665-0.063x$, $p=0.028$).

Conclusion: In central Serbia, during the period 2002-2015, a decrease in incidence rates from HFRS was registered.

Keywords: hemorrhagic fever with renal failure syndrome; incidence; central Serbia



ТРЕНД ИНЦИДЕНЦИЈЕ И МОРТАЛИТЕТА КАРЦИНОМА ЛАРИНКСА У ПОПУЛАЦИЈИ ЦЕНТРАЛНЕ СРБИЈЕ

Аутор: Лука Николић

e-mail: lukac1995@gmail.com

Ментор: асист. др Горица Марић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Карцином ларинкса је најчешћа малигна болест региона главе и врата.

Циљ рада: Циљ овог рада био је процена кретања инциденције и морталитета карцинома ларинкса у популацији централне Србије, у периоду 1999-2014. године.

Материјал и методе: Као извор података у овој студији коришћени су подаци Института за јавно здравље Србије "Др Милан Јовановић Батут". Обрадом ових података израчунати су ризици оболевања и умирања у испитиваној популацији током петнаестогодишњег периода. Методом директне стандардизације израчунате су стандардизоване стопе оболевања и умирања, са циљем њиховог поређења са другим популацијама. Регресионом анализом добијене су једначине тренда узрасно-специфичних, као и стандардизованих стопа.

Резултати: У посматраном временском периоду просечна стандардизована стопа инциденције карцинома ларинкса износила је 11,73/100.000 (95% интервал поверења (ИП) 11,14-12,32) у мушкој популацији, 1,35/100.000 (95%ИП 1,20-1,50) у женској популацији и 6,23/100.000 (95%ИП 5,92-6,54) за оба пола заједно. Истовремено, ризик за умирање од карцинома ларинкса износио је 6,02/100.000 (95%ИП 5,68-6,36) у популацији мушкараца, 0,53/100.000 (95%ИП 0,48-0,57) у популацији жена и 3,06/100.000 (95%ИП 2,90-3,22) у укупној популацији. Стопе оболевања и умирања расту са узрастом, а у свим узрасним групама су више у популацији мушкараца. Стандардизована стопа инциденције има статистички значајну тенденцију опадања у мушкој популацији ($\gamma=12,942-0,142x$, $p=0,012$), а стандардизована стопа морталитета у мушкој ($\gamma=6,942-0,109x$, $p<0,001$), као и у укупној популацији ($\gamma=3,511-0,053x$, $p<0,001$), такође има тенденцију опадања.

Закључак: Имајући у виду да су конзумирање алкохола и цигарета најбитнији фактори ризика за настанак карцинома ларинкса, превентивне стратегије би требало усмерити, пре свега, на даљу едукацију становништва, у циљу препознавања и избегавања наведених фактора ризика.

Кључне речи: ларингеални карцином; инциденција; морталитет; централна Србија

INCIDENCE AND MORTALITY TRENDS OF LARYNGEAL CARCINOMA IN POPULATION OF CENTRAL SERBIA

Author: Luka Nikolić

e-mail: lukac1995@gmail.com

Mentor: TA Gorica Marić

Institute of Epidemiology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Laryngeal cancer is the most common head and neck malignancy.

The Aim: The aim of this investigation was to analyze incidence and mortality from laryngeal carcinoma in the population of central Serbia, during the period 1999-2014.

Material and Methods: Incidence and mortality data (based on death records) for the period observed, as well as, the population data, were obtained from the Institute of Public Health of Serbia "Dr Milan Jovanović Batut". Rates were adjusted by direct method using the world population as the standard. Regression coefficient was determined by the Fisher's test.

Results: During the period 1999-2014, in central Serbia average standardized incidence rate of laryngeal cancer was 11.73/100,000 (95% confidence interval (CI) from 11.14 to 12.32) in the male population, 1.35/100,000 (95%CI 1.20-1.50) in women and 6.23/100,000 (95%CI 5.92- 6.54) for both genders. At the same time, the risk of dying from laryngeal cancer was 6.02/100,000 (95%CI 5.68-6.36) in men, 0.53/100,000 (95%CI 0.48-0.57) in women and 3.06/100,000 (95% CI 2.90-3.22) in the total population. Incidence and mortality rates increase with age and in all age groups are higher in men. The standardized incidence rate has a statistically significant decreasing tendency in the male population ($\gamma=12,942-0,142x$, $p=0,012$), and standardized mortality rate has also statistically significant decreasing tendency in men ($\gamma=6,942-0,109x$, $p<0,001$), as well as in the total population ($\gamma=3,511-0,053x$, $p<0,001$).

Conclusion: Bearing in mind that the consumption of alcohol and cigarettes are the most important risk factors for development of laryngeal cancer, prevention strategies should focus primarily on further education of the population, with the aim at recognizing and avoiding these risk factors.

Keywords: laryngeal cancer; incidence; mortality; central Serbia



ПРЕВАЛЕНЦИЈА ГОЈАЗНОСТИ У ПОПУЛАЦИЈИ СТУДЕНАТА

Аутор: [Маша Јосиповић](#), Алекса Јовановић

e-mail: masa.992@hotmail.com

Ментор: проф. др Татјана Пекмезовић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Гојазност је постала један од водећих јавноздравствених проблема на глобалном нивоу, достижући епидемијске пропорције, а бележи се тренд пораста преваленције код младих.

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је сагледавање преваленције гојазности у популацији студената Медицинског факултета Универзитета у Београду.

Материјал и методе: Студијом пресека обухваћено је 249 студената 4. године Медицинског факултета Универзитета у Београду. Подаци су добијени путем анонимног упитника. Телесна тежина и висина сваког студента су измерене ради одређивања индекса телесне масе (ИТМ). Резултати су статистички обрађени методама дескриптивне статистике, χ^2 тестом и Спирмановим коефицијентом корелације.

Резултати: Структуру узорка је чинило 36,9% мушкараца и 63,1% жена. Просечна старост је износила $22,5 \pm 1,3$ године. Према вредностима ИТМ, већина студената (74,5%) била је нормално ухрањена, 18,1% је било предгојазно и гојазно (ПГ), а 7,4% потхрањено. Са друге стране, самопроцена ухрањености показала је да поједини испитаници нису били свесни своје гојазности или потхрањености, сврставајући себе у категорију са нормалном телесном тежином. Више вредности ИТМ (категиорија предгојазности и гојазности) статистички значајно су корелирале са нижим степеном задовољства физичким изгледом ($\rho = -0,280$, $p < 0,001$), као и са нижим самопоуздањем ($\rho = -0,138$, $p = 0,035$). Такође, више вредности ИТМ статистички значајно су корелирале са мушким полом ($\rho = -0,326$, $p < 0,001$). 75,1% студената било је физички активно, 22% су били пушачи, а 53,9% је навело да конзумира алкохол барем једном месечно.

Закључак: Резултати наше студије указују на високу преваленцију ПГ, пушења и конзумирања алкохола у популацији студената Медицинског факултета Универзитета у Београду. Добијени подаци су алармантни, будући да су наведени фактори ризика веома значајни у етиологији хроничних незаразних болести. Студенти медицине би морали бити свесни значаја вођења здравог начина живота, као и његове промоције, те је због тога неопходна имплементација превентивних стратегија и програма лечења.

Кључне речи: гојазност; студенти; индекс телесне масе; преваленција

PREVALENCE OF OBESITY AMONG STUDENTS

Author: [Maša Josipović](#), Aleksa Jovanović

e-mail: masa.992@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Tatjana Pekmezović

Institute of Epidemiology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Obesity has become a leading global health problem, reaching epidemic proportions, with increasing trends among the young.

The Aim: The aim of this study was to estimate the prevalence of obesity on a sample of medical students at University of Belgrade, Serbia.

Material and Methods: This cross-sectional study included 249 fourth-year students at School of Medicine, University of Belgrade. Data was collected using an anonymous questionnaire. Body mass and body height were measured in order to determine the participants' Body Mass Index (BMI). Obtained data was analyzed using descriptive statistics, χ^2 test and Spearman correlation coefficient.

Results: The study sample comprised of 36.9% males and 63.1% females. Average age was 22.5 ± 1.3 years. According to BMI, the majority of participants (74.5%) were in normal body mass range, 18.1% were overweight and obese, while 7.4% were underweight. On the other hand, self-assessment of body mass revealed that some participants were unaware of their obesity or underweight, perceiving themselves as having a normal range of body mass. Obesity status significantly correlated with lower physical appearance satisfaction ($\rho = -0.280$, $p < 0.001$) and lower self-esteem ($\rho = -0.138$, $p = 0.035$). There was also a statistically significant correlation of higher BMI with male gender ($\rho = -0.326$, $p < 0.001$). 75.1% students were physically active, 22% were smokers, while 53.9% reported drinking alcohol on a monthly basis.

Conclusion: Results of this study showed high prevalence of obesity, smoking, and alcohol consumption among students at School of Medicine, University of Belgrade. These findings are alarming because the abovementioned risk factors are all important in etiology of noncommunicable diseases. Medical students should be aware of importance of having and promoting a healthy lifestyle and therefore there is a need for implementation of preventive strategies and treatment programs.

Keywords: obesity; students; BMI; prevalence



САЈБЕР ЗЛОСТАВЉАЊЕ МЕЂУ СРЕДЊОШКОЛЦИМА

Аутор: Милица Цакић, Јелена Цакић

e-mail: milicacakic994@gmail.com

Ментор: асист. др Татјана Газибара

Институт за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Сајбер злостављање представља агресију и емотивно вређање других особа користећи електронске медије.

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је да се испита учесталост сајбер злостављања у популацији средњошколаца у Београду.

Материјал и методе: Ова студија пресека је спроведена у четири београдске гимназије током децембра 2016. и јануара 2017. године. Обухватила је укупно 702 ученика. Подаци су добијени путем специфичног анонимног упитника о сајбер злостављању и онлајн агресији. Статистичка анализа података обухватила је методе дескриптивне статистике, *Mann-Whitney U* тест и Спирманову корелацију.

Резултати: У последњих 30 дана 35,5% ученика (248) је доживело ситуацију да буде исмејано на „групном чету“ . Просечан скор виктимизације био је 3,7 од максималних 36. Највећа пропорција ђака (15,4%) је навела да их је у последњих 30 дана малтретирао друг/другарица, као и неко други из школе (9,4%). Скор скале преступништва износио је 2,0 од максималних 20, при чему је овај скор био статистички значајно виши код дечака у односу на девојчице ($p=0,001$). Највише испитаника (14,7%) је навело да је из забаве малтретирало друге на интернету, док је најмање било оних који су то учинили „да би се издували“ (3,0%). Лошији просек је био повезан са постављањем информација на друштвене мреже да би исмевали или наљутили друге особе ($p=-0,077$, $p=0,044$).

Закључак: Сајбер злостављање међу средњошколцима може постати велики јавно-здравствени проблем. Потребно је укључити школу и ширу друштвену заједницу како би сајбер жртве имале адекватну подршку, а сајбер преступници могућност да исправе своје понашање.

Кључне речи: средња школа; сајбер злостављање; интернет

CYBERBULLYING IN HIGH SCHOOL

Author: Milica Cakić, Jelena Cakić

e-mail: milicacakic994@gmail.com

Mentor: TA Tatjana Gazibara

Institute of epidemiology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Cyberbullying represents aggression and intimidation of other people using electronic media.

The Aim: The aim of this study was to investigate the prevalence of cyberbullying in the population of high school pupils in Belgrade.

Materials and Methods: This cross-sectional study was conducted in four high schools in Belgrade in December 2016 and January 2017. It included a total of 702 pupils. The data were obtained using a specific anonymous questionnaire on cyberbullying and online aggression. Data were analyzed using descriptive statistics, Mann-Whitney U test and Spearman's correlation.

Results: In the last 30 days, 35.5% of pupils (248) experienced being made fun of in the "chat room". The average victimization score was 3.7 out of a maximum 36. The largest proportions of pupils (15.4%) reported that they were cyberbullied by a friend or others from school (9.4%). The average offender's score was 2.0 out of 20. This score was significantly higher in boys than in girls ($p=0.001$). Most offenders (14.7%) reported that they cyberbullied others for fun, while the least pupils did it "to vent their anger" (3.0%). Lower grade point average was negatively correlated with posting something online about someone else to make others laugh ($p=-0.077$, $p=0.044$).

Conclusion: Cyberbullying among high school pupils could become a major public health problem. It is necessary to involve schools and the community to offer adequate support to cyber victims and opportunity for cyber offenders to correct their behaviors.

Keywords: high school; cyberbullying; internet



ТРЕНД ИНЦИДЕНЦИЈЕ ЛАЈМСКЕ БОЛЕСТИ У ПОПУЛАЦИЈИ ЦЕНТРАЛНЕ СРБИЈЕ

Аутор: Милијана Томић, Јован Јовановић, Јелена Тошић

e-mail: milijanat@yahoo.com

Ментор: асист. др Горица Марић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Лајмска болест је једна од најчешћих болести коју преносе вектори, изазвана спирохетом рода *Borrelia*. Учесталост ове болести је у порасту у многим земљама.

Циљ: Циљ овог рада био је сагледавање учесталости лајмске болести у Централној Србији у периоду од 2002. до 2015. године.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено по типу дескриптивне студије. Као извор података коришћени су Годишњи извјештаји о кретању заразних болести по полу и старости у Централној Србији, у периоду од 2002. до 2015. године. У анализи података рачунате су узрасно- и полно- специфичне, као и стандардизоване стопе.

Резултати: Укупан број обољелих од лајмске болести у периоду од 2002. до 2015. године, у популацији Централне Србије износио је 7335 особа (40,5% мушкараца и 59,5% жена). Просјечна вриједност стандардизоване стопе инциденције у испитиваном периоду била је 8,84/100.000 становника. У оба пола највиша вриједност стопе забиљежена је у узрасту 5-9 година (14,04/100.000 код мушкараца, 11,75/100.000 код жена). Након тога, стопе опадају до узраста 15-19 година, после чега поново расту. Статистички значајан пад регистрован је само код жена узраста 20-29 година ($\gamma=9,906-0,526x$, $p=0,020$) и укупне популације истог узраста ($\gamma=9,467-0,498x$, $p=0,029$). Статистички значајан пораст није забиљежен ни у једној узрасној групи.

Закључак: У популацији Централне Србије, током периода од 2002. до 2015. године, регистрован је пад обољевања од лајмске болести.

Кључне ријечи: лајмска болест; *Borrelia Burgdoferi*; централна Србија; инциденција

LYME DISEASE INCIDENCE TREND IN THE POPULATION OF CENTRAL SERBIA

Author: Milijana Tomić, Jovan Jovanović, Jelena Tošić

e-mail: milijanat@yahoo.com

Mentor: TA Gorica Marić

Institute of Epidemiology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Lyme disease is one of the most common vector-borne diseases caused by spirochetes of the genus *Borrelia*. The incidence of this disease is increasing in many countries.

The Aim: The aim of this study was to analyze the incidence rate of Lyme disease in Central Serbia in the period from 2002 to 2015.

Material and methods: The study was designed as a descriptive study. Data on number of cases with lyme disease were obtained from the annual reports on infectious diseases by gender and age in Central Serbia in the period from 2002 to 2015. In data analysis age- and gender-specific, as well as standardized rates were calculated.

Results: During the period 2002-2015, in the population of Central Serbia a total of 7335 new cases of Lyme disease were registered (40.5% men and 59.5% women). The average value of the standardized incidence rate in the examined period was 8.84/100,000 inhabitants. In both genders the highest values of rates were recorded in the age group 5-9 years (14.04/100,000 in males, 11.75/100,000 in females). After that, the rates are decreasing until the age of 15-19, after which they increase again. Statistically significant decrease was registered only in women aged 20-29 ($\gamma=9.906-0.526x$, $p=0.020$) and in the total population of the same age ($\gamma=9.467-0.498x$, $p=0.029$). Statistically significant increase has not been recorded in any age group.

Conclusion: In the population of Central Serbia, during period 2002-2015, a decrease of incidence rate from Lyme disease has been observed.

Keywords: Lyme disease; *Borrelia Burgdoferi*; central Serbia; incidence



СТАВОВИ И НАМЕРЕ СТУДЕНАТА У ВЕЗИ СА ЕМИГРАЦИЈОМ

Аутор: Ненад Василић, Сандра Ђокић

e-mail: nenadvasilic94@gmail.com

Ментор: проф. др Љиљана Марковић-Денић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Миграције стручњака из различитих области привлаче пажњу јавности више година. Старење високообразованих кадрова у Европи отвара могућности запослења младима из других земаља.

Циљ рада: Сагледавање ставова студената завршне године медицине и електротехнике Универзитета у Београду у вези са миграцијом након завршених студија.

Материјал и методе: Децембра 2016. године у Београду спроведена је студија преваленције међу студентима завршне године студија Медицинског и Електротехничког факултета, Универзитета у Београду. Анонимни упитник, који је садржавао питања о демографским карактеристикама испитаника и ставовима о емиграцији, дистрибуиран је студентима током наставе.

Резултати: Од 280 испитаних студената, само 26% је изјавило да ће остати у земљи после завршеног факултета, 61% размишља о одласку, а 12% има јасан став да ће запослење потражити у некој другој земљи. Испитаници су у значајно већем проценту навели да желе да оду из земље ($p=0,003$), као и студенти чије мајке имају универзитетско образовање ($p=0,006$). Међу студентима који размишљају о емиграцији и онима који имају јасан став да ће то и урадити, 78,8% студента је навело да им је изразито важно да у иностранству могу да стекну професионално и животно искуство ($p=0,034$), да је тамо виши стандард ($p=0,008$), а 83,4% ($p=0,001$) жели да оде јер сматра да у нашој земљи не постоји перспективност за младе.

Закључак: Већина студената у нашем истраживању одредила је одлазак из земље као пожељну алтернативу за наставак професионалне каријере након завршеног факултета.

Кључне речи: миграција; студенти; став; Србија

THE ATTITUDES AND INTENTIONS OF STUDENTS RELATED TO EMIGRATION

Author: Nenad Vasilic, Sandra Đokić

e-mail: nenadvasilic94@gmail.com

Mentor: Full Prof. Ljiljana Marković-Denić

Institute of Epidemiology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Migration of high expert human resources are receiving increased attention worldwide. The aging of population in Europe is creating new opportunities for young professionals for finding employment in other countries.

The Aim: To analyse the emigration- related attitudes of medical and electrical engineering final year students at the University of Belgrade.

Material and Methods: We conducted a cross – sectional study among final year students at the Faculty of Medicine and Faculty of Electrical Engineering, University of Belgrade. Anonymous questionnaires that included questions about demographic characteristics and attitudes on emigration were distributed during classes.

Results: Among 280 participants, only 26% expressed the intention to remain in the country after graduation, 61% have thought about leaving the country while 12% have a clear attitude to seek employment abroad. Male students in higher proportion wanted to emigrate ($p=0,003$) and those whose mothers have university degree ($p=0,006$). Among students who were thinking about emigration and who reported readiness for permanent emigration, 78,8% of students expected more professional and life challenges ($p=0,034$), better standard of living ($p=0,008$) while 83,4% of participants ($p=0,690$) did not see perspective by staying in Serbia.

Conclusion: The majority of students in our survey see the emigration as a desirable alternative to the continuation of their professional career after graduation.

Keywords: migration; students; attitude; Serbia

**ЗНАЊЕ, СТАВОВИ И ОПАЖАЊЕ РИЗИКА СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ О ЗИКА ВИРУСУ**

Аутор: Сузана Средић, Амалија Стојановић

e-mail: suzana.sredic@gmail.com

Ментор: асист. др Вук Марушић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Актуелна епидемиолошка ситуација Зика вируса у Америци и Свету, као и велики потенцијал глобалног ширења епидемије представљају јавно здравствени проблем сведских размера.

Циљ рада: Анализирање и сагледавање знања, ставова и опажања ризика студената медицине о Зика вирусном обољењу.

Материјал и методе: У јануару 2017. године спроведена је опсервациона студија пресека међу студентима четврте године Медицинског факултета у Београду. У студији је коришћен анонимни епидемиолошки упитник који је садржао 33 питања о демографским карактеристикама, знању, ставовима и перцепцији ризика студената медицине у вези са Зика вирусом. Прикупљени подаци су анализирани методама дескриптивне и аналитичке статистике (χ^2 тест).

Резултати: Упитник је попунило и вратило 76,7% (369/481) студената четврте године Медицинског факултета. Око две трећине студената (63,2%) је погрешно одговорило да су примарни резервоари Зика вируса комарци, док је свега 16,8% студената знало да су то нехуманоидни примати. Студенти су показали добро знање о могућности ширења инфекције путем вектора (79,6%). Свега 9,7% студената је тачно одговорило да је заступљеност асимптоматских случајева у популацији 80% ($p > 0,05$). Готово половина студената (45,2%) сматра да женама које се заразе Зика вирусом током трудноће треба дозволити сигуран и легалан абортус, и то статистички значајно више студенткиња ($p < 0,05$). Студенти су у високом проценту знали да вирус може да изазове појаву микроцефалије код фетуса (75,6%). Више од половине (56,8%) је одговорило да не зна да ли постоји вакцина против Зика вируса, док би се у случају постојања вакцине сигурно вакцинисало 44,3% студената. Висок проценат испитаника (75,3%) је препознао могућност уноса вируса у нашу земљу.

Закључак: Студенти четврте године нису показали довољно знање о проблематици Зика вируса, те је неопходна свеобухватнија едукација у циљу стицања адекватног знања.

Кључне речи: Зика вирус; студенти медицине; знање; превенција; вакцина

KNOWLEDGE, ATTITUDES AND PERCEPTION OF RISK AMONG MEDICAL STUDENTS ABOUT ZIKA VIRUS

Author: Suzana Sredić, Amalija Stojanović

e-mail: suzana.sredic@gmail.com

Mentor: TA Vuk Marušić

Institute of epidemiology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: The current epidemiological situation of Zika virus in the US and other parts of the world as well as the potential for worldwide spread represent a Public Health Emergency of International Concern (PHEIC).

The Aim: The aim of this research was to analyse knowledge, attitudes and perception of risk of Zika viral disease among medical students.

Material and Methods: The cross-sectional study was conducted among fourth-year students at the Faculty of Medicine in Belgrade in January 2017. We used anonymous epidemiological questionnaire with 33 questions containing data about demographic characteristics, knowledge, attitudes and perception of risk of Zika virus. The collected data were analyzed by descriptive and analytical statistics (χ^2 test).

Results: The questionnaire was filled in and returned by 76.7% fourth year medical students. About two-thirds of students (63.2%) incorrectly answered that the primary reservoirs for Zika virus are mosquitoes, while only 16.8% knew that those are non-human primates. Students showed good knowledge about possibility of spreading viral infection through vectors (79.6%). Only 9.7% of students answered correctly that the incidence of asymptomatic cases in population is 80% ($p > 0.05$). Almost half of students (45.2%) believe that women who get Zika viral infection during pregnancy should be allowed to have safe and legal abortion ($p < 0.05$). High number of students (75,6%) knew that Zika virus can cause microcephaly of the fetus. More than half of students (56.8%) didn't know whether there is a vaccine against the Zika virus. High percentage of students (75.3%) recognized the possibility of entry of the virus in our country.

Conclusion: Fourth year students showed a lack of knowledge about Zika virus, so it is necessary to enforce more comprehensive education in order to obtain adequate knowledge.

Keywords: Zika virus; medical students; knowledge; prevention; vaccines



ТРЕНД ИНЦИДЕНЦИЈЕ И МОРТАЛИТЕТА КАРЦИНОМА ЕНДОМЕТРИЈУМА У ПОПУЛАЦИЈИ ЦЕНТРАЛНЕ СРБИЈЕ

Аутор: Тамара Чучковић

e-mail: tamara_2011@live.com

Ментор: доц. др Дарија Кисић-Тепавчевић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Карцином ендометријума је четврти тумор по учесталости код жена у Европи, а шести у свијету.

Циљ рада: Циљ овог рада је био анализа тренда инциденције и морталитета карцинома ендометријума на простору централне Србије за период 1999-2013.

Материјал и методе: Коришћени су подаци из публикација Инциденција и морталитет од рака у Централној Србији, Института за јавно здравље "Др Милан Јовановић Батут", за период 1999. до до 2013. године. Анализа података је вршена на тај начин што су подаци о броју обољелих и умрлих жена са дијагнозом карцинома ендометријума коришћени за рачунање стопа специфичних по узрасту, а затим и за директну стандардизацију. Одређиване су и једначине тренда ради утврђивања промјена у обољевању и умирању од овог малигнитета.

Резултати: Просјечна стандардизована стопа инциденције у посматраном периоду износила је 13.22 / 100,000 (95% интервал повјерења (95%ИП)), а стандардизована стопа морталитета 1.98 / 100,000 (95% ИП 1,60-2,35). Уочљив је пораст просјечне вриједности стопе инциденције са узрастом, до добне групе 60-64 године, после чега вриједности стопе благо опадају до узраста 70-74 године, након чега је овај пад још израженији. У најмлађим узрасним групама није забиљежено умирање од карцинома ендометријума, после чега стопе расту са узрастом, са највишим вриједностима у најстаријој групи преко 75 година - 17,16 / 100.000 (95% ИП 14,07-20,24). Стандардизоване стопе инциденције и морталитета показују статистички значајну тенденцију пораста (стопа инциденције $y = 12,034 + 0,149x$; $p < 0,001$; стопа морталитета $y = 0,891 + 0,136x$; $p < 0,001$).

Закључак: Запажен је пораст како инциденције тако и морталитета ендометријалног карцинома. Разлози пораста су вјероватно продужење животног вијека, већа изложеност предиспонирајућим факторима али и боље дијагностичке могућности. Смањењем преваленције фактора ризика, побољшањем цицтема здравствене заштите и информисањем становништва могло би се утицати на смањење стопа обољевања и умирања од ове малигне болести.

Кључне ријечи: ендометријум; карцином; инциденција; морталитет

TREND OF INCIDENCE AND MORTALITY OF ENDOMETRIAL CANCER IN CENTRAL SERBIA

Author: Tamara Čučković

e-mail: tamara_2011@live.com

Mentor: Assist. Prof. Darija Kisić-Tepavčević

Institute of Epidemiology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Endometrial cancer is the fourth most common cancer in women in Europe and sixth in the world.

The Aim: The aim of this study was to investigate the trend of incidence and mortality of endometrial cancer in Central Serbia for the period 1999-2013.

Material and methods: Data from Institute for Public Health "Dr Milan Jovanovic Batut", for the period from 1999 to 2013 year were used. In data analysis age-specific and standardized rates as well as linear trend were used.

Results: The average standardized incidence rate in the period observed was 13.22/100,000 (95% confidence interval (95% CI), and the mortality rate was 1.98/100,000 (95% CI 1.60 - 2.35). There is a noticeable increase in the average value of the incidence rate with age, up to the age group 60-64 years, after which the rate is slowly decreasing to ages 70-74 years, after which the decline was more pronounced. In the youngest age there are no deaths from endometrial cancer after which rates increase with age, with the highest values in the oldest group over 75 years - 17,16/100,000 (95% CI 14.07- 20.24). Standardized incidence and mortality rates showed statistically significant increasing tendency (incidence rate $y = 12,034 + 0,149x$; $p < 0.001$; mortality rate $y = 0,891 + 0,136x$; $p < 0.001$).

Conclusion: An increase in the incidence and mortality rates of endometrial cancer has been reported. The reason for the increase are probably the prolongation of human life, increased exposure to predisposing factors, such as obesity, as well as the availability and improvement of diagnostic procedures. By reducing risk factors, improving the health care system and informing the population those rates could be reduced.

Keywords: endometrium; cancer; incidence; mortality



СТАВОВИ СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ О РОДИТЕЉСТВУ

Аутор: Тијана Радичевић, Немања Стојиловић

e-mail: tijana.radicevic@live.com

Ментор: доц. др Исидора Вујчић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Током протеклих деценија у многим земљама се уочава да је старосна граница када се особа остварује у улози родитеља померена. Студије медицине имају изузетно захтеван курикулум који може утицати на будуће заснивање породице.

Циљ: Циљ ове студије пресека био је да испита ставове о родитељству студената четврте године медицине у Београду.

Материјал и методе: У истраживање је укључено 418 студената. Истраживање је спроведено у децембру 2016. године. Подаци од студената прикупљани су анонимним анкетним упитником, који су они самостално попуњавали, пре почетка обавезних вежби из епидемиологије у вежбаоницама Института. У статистичкој анализи коришћени су χ^2 тест и Ман-Витнијев тест.

Резултати: Већина студента (око 95%) жели да има децу независно од пола, студенткиње у значајно млађем узрасту него студенти. Студенткиње би се значајно чешће, у поређењу са студентима определиле за вештачку оплодњу ($p=0,001$) и усвајање деце ($p=0,001$) уколико не би могле да их имају. На одлуку да постану родитељи за студенткиње у односу на студенте је било много битније да имају партнера са ким би делиле сву одговорност ($p=0,015$), да се осећају довољно зреле за улогу родитеља ($p=0,008$), као и да имају приступ обданишту или некоме ко ће им чувати дете ($p=0,001$), док су студенти значајно чешће наводили да је потребно да њихови пријатељи имају или чекају дете ($p=0,038$), као и то да ће имати мање времена за путовања и забаву ($p=0,023$). Значајно већи проценат студената сматра да ће родитељство нарушити однос са партнером ($p<0,001$), да ће услед тога имати мање пара ($p=0,004$), као и мање времена за своја интересовања ($p=0,016$).

Закључак: Студенти у нашој студији су показали позитиван став према родитељству, и то више студенткиње у поређењу са студентима. Студенткиње желе да се остваре у улози родитеља у млађем животном добу и више су оријентисане на практична питања у вези са родитељством.

Кључне речи: родитељство; студенти; ставови; породица

MEDICAL STUDENTS ATTITUDES TOWARDS PARENTHOOD

Author: Tijana Radičević, Nemanja Stojilović

e-mail: tijana.radicevic@live.com

Mentor: Assist. Prof. Isidora Vujčić

Institute of Epidemiology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: During the past decades many countries have seen a marked increase in parental age. Medical studies have extremely demanding curriculum that may affect the future family making.

Aim: The aim of our study was to analyze medical students' attitudes towards parenthood.

Material and methods: The research was conducted on 418 medical students in Belgrade in December 2016. Each student had to fill in an anonymous questionnaire before an obligatory lecture in epidemiology at the Institute of Epidemiology. In data analysis a chi square test and Mann-Whitney U test were used.

Results: Most students (95%) want to have children regardless of gender, but female students in a significantly younger age than male students. In case of infertility, women were significantly more likely to pursue IVF treatment ($p=0.001$) or adoption ($p=0.001$). In decision to have children, for female students, compared to male, was more important to have a partner with whom they can share the responsibility ($p = 0.015$), to feel sufficiently mature ($p = 0.008$) and to have access to childcare or someone who will keep the child ($p = 0.001$). The most important conditions for childbearing for male students was that their friends have or are waiting for a child ($p = 0.038$) and that they will have less time for travel and party ($p = 0.023$). A significantly higher percentage of male students believe that parenthood will strain on their relationship with partner ($p<0.001$), that they will have less money ($p=0.004$) and less time for their own interests ($p=0.016$).

Conclusion: Students in our study showed a positive attitude towards parenthood, especially female. Female students want to have children in a significantly younger age than male students and they are more focused on practical issues about parenting.

Keywords: parenthood; students; attitudes; family

**КРЕТАЊЕ БОЛЕВАЊА И УМИРАЊА ОД РАКА МОКРАЊНЕ БЕШИКЕ У ЦЕНТРАЛНОЈ СРБИЈИ ЗА ПЕРИОД 1999-2014. ГОДИНЕ**

Аутор: Жељана Бранков, Милош Јовићевић

Е-маил: zeljanabrankov0908@gmail.com

Ментор: проф. др Сандра Шипетић Грујичић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: У свету, 2012. године, је од рака мокрајне бешике (РМБ) оболело 429.800, а умрло 165.100 особа. Опадање оболевања и умирања од РМБ је забележено у Северној Америци, северној и западној Европи, а пораст у источној Европи, мада недостају детаљнији подаци.

Циљ рада: Анализа кретања оболевања и умирања од рака мокрајне бешике у централној Србији (ЦС) за период од 1999-2014. Године

Материјал и методе: Подаци о оболелима и умрлима од РМБ и других малигнух тумора, као и о броју становника, за период 1999-2014. године, преузети су из Института за јавно здравље Батут. На основу података израчунате су сирове, специфичне и стандардизоване стопе (СР) инциденције и mortalитета за РМБ. Трендови оболевања и умирања су израчунати коришћењем јоинпоинт регресионе анализе.

Резултати: У ЦС, у периоду 1999-2014, РМБ је био четврти водећи узрок оболевања код мушкараца, а осми код жена. Просечан годишњи број новоболелих од РМБ за исти период у ЦС је био 798 мушкараца и 265 жена. Просечна СР инциденције (на 100.000) за мушкарце (16,2) била је 3,5 пута већа него за жене (4,6). У ЦС, за период 1999-2014, дошло је до пораста тренда оболевања од РМБ код оба пола (годишња процентуална промена –АПЦ +0,5% за мушкарце и

АПЦ +1,2% за жене). Код мушкараца бележи се значајан годишњи пораст (АПЦ +16,6%) СР инциденције за РМБ у периоду 1991-2001, а значајан пад (-0,9%) 2001-2012. године. Просечна СР mortalитета је 4,1 пут већа код мушкараца него код жена. Просечно је годишње од РМБ умрало 319 мушкараца и 103 жене. Код жена долази до значајног годишњег опадања СР mortalитета за -12,9% (1999-2002.), и значајног пораста за 2,6% у (2002-2014.).

Закључак: Тренд пораста оболевања и умирања од РМБ захтева спровођење аналитичких студија ради идентификације потенцијалних фактора ризика за настанак овог малигног тумора у циљу спровођења адекватних превентивних мера.

Кључне речи: рак мокрајне бешике; тренд; инциденција; mortalитет; јоинпоинт анализа

MOVEMENT OF MORBIDITY AND MORTALITY FROM BLADDER CANCER IN CENTRAL SERBIA FOR THE PERIOD 1999-2014. YEARS

Author: Željana Brankov, Miloš Jovičić

e-mail: zeljanabrankov0908@gmail.com

Mentor: Full Prof. Sandra Šipetić Grujičić

Institute of Epidemiology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Bladder cancer (BC) is the 9th most commonly diagnosed cancer and the 13th leading cause of cancer death worldwide, with 429.800 new cases and 165.100 deaths in 2012. The main part of newly diagnosed are men (79,6%).

The Aim: To analyze trends in incidence and mortality rates of bladder cancer in Central Serbia, during the period 1999-2014.

Material and methods: Incidence and mortality data for bladder cancer regarding sex and age, for the period 1999-2014, were taken from The Public Health Institute of Serbia. Annual age- and sex-specific and standardized incidence rates were calculated. Jointpoint regression analysis was used to estimate annual percent changes (APCs) in incidence and mortality and to identify points in time where significant changes in trend occur.

Results: In Central Serbia, bladder cancer was 4th most commonly diagnosed cancer among males, and 8th among women. Average annual number of newly diagnosed was 798 men and 265 women. The average standardized incidence rate in man (16,2/100.000) was 3,5 times higher than in women (4,6/100.000). There was a significant increase (APC +16,6%) in incidence rates among males for bladder cancer between 1991-2001 and significant decrease (APC -0,9%) between 2001-2012. The average standardized mortality rate in man was 4,1 times higher than in woman. Average annual number of deaths from BC was 319 men and 103 women. There is a growing but insignificant trend in mortality rates (+0,6% APC) in both sexes. There is a significant decrease in mortality rates (APC -12,9%) between 1999-2002. among females, and significant increase (APC +2,6%) between 2002-2014.

Conclusion: Growing trend in incidence and mortality of bladder cancer demands analytical studies in order to identify potential risk factors for this malign cancer and conduct preventive measures.

Keywords: bladder cancer; trend; incidence; mortality; jointpoint regression

**УЧЕСТАЛОСТ СИНДРОМА САГОРЕВАЊА МЕЂУ ЛЕКАРИМА ТЕРЦИЈАРНОГ НИВОА ЗДРАВСТВЕНЕ ЗАШТИТЕ**

Аутор: Наташа Јовичић

e-mail: jovicicnatasa@rocketmail.com

Ментор: доц. др Миољуб Ристић, асист. др Јосип Дадасовић

Катедра за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Синдром сагоревања настаје као последица дуготрајне изложености стресу, најчешће када је особа изложена великим очекивањима које јој намеће посао. Карактеристике синдрома сагоревања су емоционална исцрпљеност, деперсонализација и ниско лично постигнуће.

Циљ рада: Основни циљ истраживања био је да се испита учесталост појаве синдрома сагоревања међу лекарима терцијалног нивоа здравствене заштите.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено применом студије пресека. Испитаници су попуњавали упитник који је обухватао питања о социјално - демографским карактеристикама, скалу за процену ризика настанка синдрома изгарања и Маслачеву скалу (*The Maslach Burnout Inventory*).

Резултати: У истраживању је учествовало 57 (54,8%) лекара женског и 47 (45,2%) лекара мушког пола. Степен емоционалне исцрпљености био је у највећем проценту (51,9%) у ниском ризику за настанак синдрома сагоревања. Емоционална исцрпљеност је била више испољена код лекара женског пола и међу лекарима који су разведени. Лично постигнуће је код 43,3% лекара било на ниском нивоу, без утврђених разлика у односу на пол. Утврђене су разлике у учесталости појаве синдрома изгарања међу лекарима различитих врста медицинских специјалности. Висок степен деперсонализације је био утврђен међу хематолозима, хирурзима и неуролозима. Чак 77,9% испитаника је навело да је често преоптерећено послом.

Закључак: Велики број лекара сматра да је преоптерећено послом, због чега је од изузетног значаја спровођење мера превенције бурноут синдрома, и то узимајући у обзир врсту специјализације, узраст лекара, број година радног стажа, разлике у родно специфичној структури лекара и брачном статусу.

Кључне речи: стрес на послу; сагоревање на раду; лекар

FREQUENCY OF BURNOUT SYNDROME AMONG DOCTORS IN TERTIARY LEVEL OF HEALTH CARE

Author: Nataša Jovičić

e-mail: jovicicnatasa@rocketmail.com

Mentor: Assist. Prof. Miodjub Ristić, TA Josip Dadasović

Department of Epidemiology, Medical Faculty in Novi Sad

Introduction: Burnout syndrome occurs as a consequence of long lasting stress, usually when a person is exposed to great expectations that are imposed by job. Characteristics of burnout are emotional exhaustion, depersonalization and low personal accomplishment.

The Aim: The main objective of our research was to examine the frequency of burnout that occurs among doctors in tertiary level of health care.

Materials and methods: Research was conducted using the cross-sectional study. Participants had to fill in questionnaire that included questions about social and demographic characteristics, scale for the assessment of the risk for occurring burnout and the Maslach burnout inventory.

Results: In this research participated 57 (54.8%) female doctors and 47 (45.2%) male doctors. Level of emotional exhaustion was for the majority of participants (51.9%) in low risk for causing burnout. Emotional exhaustion was more common among female doctors and doctors who were divorced. Personal achievement, as a cause, were in low risk for 43.3% doctors, without defining the difference between genders. We identified differences in the frequency of burnout syndrome among doctors with different medical specialty. High level of depersonalization was discovered between hematologists, surgeons and neurologists. Up to 77.9% of the participants stated that they are often overburdened with work.

Conclusion: A large number of doctors said that they were overloaded with work. Because of that it is of a great importance to apply prevention measures in order to stop burnout syndrome. Before implementing prevention measures the following factors should be taken into account: medical specialty, age of the doctor, the number of years in service, gender and marital status.

Keywords: stress at work; burnout at work; doctor



ЕВАЛУАЦИЈА ЕПИДЕМИОЛОШКИХ КАРАКТЕРИСТИКА И КВАЛИТЕТА ЖИВОТА ПАЦИЈЕНАТА СА СУПЕРФИЦИЈАЛНИМ МИКОЗАМА

Аутор: Милан Голубовић, Саша Ђенић, Милица Томић

e-mail: milanpfc@gmail.com

Ментор: доц. др Наташа Ранчић

Катедра за инфектологију и епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Суперфицијалне микозе (СМ) узроковане дерматофитима, квасницама или не-дерматофитним плесницама су обољења са великим бројем предиспонирајућих фактора који условљавају њихову изузетну превалентност и значајно утичу на квалитет живота оболелих.

Циљ рада: Утврђивање основних епидемиолошких карактеристика суперфицијалних микоза и њихов утицај на квалитет живота оболелих.

Материјал и методе: Примењен је дескриптивни и аналитички метод рада. У оквиру аналитичког метода примењена је анамнестичка студија која је обухватила две групе, групу оболелих и контролну групу од по 30 испитаника. Испитивање фактора ризика вршено је помоћу анонимног структурираног епидемиолошког упитника, а процена квалитета живота српском верзијом генеричких упитника, *EuroQoL* (EQVAS) и *EuroQoL5Dimension* (EQ5D). Исте упитнике попуњавали су испитаници обе групе. Анализа података вршена је у програмском пакету *SPSS v16.0*.

Резултати: Оболели су статистички значајно чешће у одосу на здраве особе из контролне групе носили синтетичку тесну одећу ($p < 0,001$), имали појачано знојење ($p = 0,015$), носили затворену тесну обућу ($p = 0,001$), имали појачано знојење ногу ($p = 0,003$). Статистички значајан, независни фактори ризика био је и повишен индекс телесне масе преко 24,9 (ИТМ ≥ 25) ($p = 0,040$). Испитивањем квалитета живота, утврђено је да статистички значајно већи број здравих испитаника ($p < 0,001$) вишим вредностима на скали вреднује своје тренутно здравствено стање. Ипак није утврђено да СМ озбиљније ремете друге аспекте квалитета живота. Статистичком анализом, утврђено је да се основне демографске и клиничке карактеристике, навике, као и параметри везани за квалитет живота не разликују значајно у односу на локализацију СМ. Једино је бол статистички значајно чешћи код испитаника са променама на ноктима ($p < 0,001$).

Закључак: Резултати ове студије показују да су најзначајнији фактори ризика за настанак суперфицијалних микоза код наших пацијената појачано знојење, лоше навике у облачењу и гојазност. Иако у нашој студији није утврђено да значајно ремете квалитет живота пацијената, изузетно висока преваленција ове форме гљивичних инфекција захтева континуирани мониторинг.

Кључне речи: површне микозе; квалитета живота; предиспонирајући фактори

EVALUATION OF EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS AND QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH SUPERFICIAL MYCOSES

Author: Milan Golubović, Saša Đenić, Milica Tomić

e-mail: milanpfc@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nataša Rančić

Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Superficial mycoses (SM) caused by dermatophytes, yeasts or non-dermatophyte molds are diseases with a large number of predisposing factors that cause their remarkable prevalence and significantly affecting the quality of life of patients.

The Aim: The aim of the paper was to determine basic epidemiological characteristics of superficial mycosis and their impact on the patients quality of life.

Material and Methods: The descriptive and analytical method was applied. The case-control study was carried out. The study had two groups, case and control with 30 participants. The anonymous structured epidemiological questionnaire was used to determine risk factors. The quality of life was evaluated by Serbian version of generic questionnaires EuroQoL (EQVAS) and EuroQoL5Dimension (EQ5D). The same questionnaires were used in both groups. Data analysis was performed by SPSS v16.0.

Results: Comparison of the obtained data showed that wearing tight synthetic clothing ($p < 0.001$), increased sweating ($p = 0.015$), wearing tight shoes ($p = 0.001$), excessive sweating of the feet ($p = 0.003$) are significantly more common in patients. Body mass index (BMI) above 24.9 is also determined to be statistically significant independent risk factors ($p = 0.040$). As for quality of life, it was found that significantly greater number of subjects in the control group ($p < 0.001$) evaluates their current health status with higher values on a scale. However it was not established that this disease seriously affects other aspects of quality of life. Statistical analysis showed that the basic demographic and clinical characteristics, habits, and parameters related to the quality of life did not differ significantly with respect to the site of infection. Only the pain was significantly more common in patients with changes on the nails ($p < 0.001$).

Conclusion: The results of this study indicate that the most important risk factors for the occurrence of superficial mycoses in our patients are increased sweating, bad habits in dressing and obesity. It is encouraging that the quality of life of patients was not significantly reduced, but extremely high prevalence of SM remain a major public health problem. Monitoring programs and education are therefore necessary.

Keywords: superficial mycosis; quality of life; predisposing factors



ЗНАЊЕ И СТАВОВИ ЗДРАВСТВЕНИХ РАДНИКА О ХЕПАТИТИСУ Б И ВАКЦИНАЦИЈИ ПРОТИВ Б ХЕПАТИТИСА

Аутор: Тамара Милановић, Ирфан Шаботић

e-mail: tamarataci94@gmail.com

Ментор: доц. др Наташа Ранчић

Катедра за инфектологију и епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Вирусни хепатитис Б (ВХБ) је професионално обољење здравствених радника.

Циљ рада: Циљ рада био је да утврди ставове, знања и понашања, здравствених радника из примарне здравствене заштите према вакцинацији против ВХБ.

Материјал и методе: Примењена је студија пресека којом су обухваћени сви здравствени радници дома здравља у Сврљигу. Студија је спроведена 2016. Примењен је анонимни структурисани епидемиолошки упитник.

Резултати: Процент потпуно попуњених упитника био је 64%. Просечна старост испитаника била је $48,2 \pm 8,886$ година. Жена је било два пута више него мушкараца (67,2%-жена : 32,8%-мушкараца). Приближно једна трећина испитаника знала је да је вирус ХБ инфективнији од вируса ХИВ-а. 25 (39%) изјаснило се да је најопаснији извор заразе хронични носилац *HBs* антигена, а 24 (37,5%) да је то оболела особа. Више од половине навело је да постоји више путева преноса вируса ХБ 34(53,1%). Да Закон у Србији обавезује одређене категорије становништва да се тестирају на ВХБ, знало је 25-(39%). Велики број здравствених радника сматра да треба да располаже подацима о *HBs* антиген позитивним пацијентима 45(70,3%) а да је свакодневно изложено ризику од ВХБ сматра 53(82,8%). Две трећине испитаника сматра да је довољно опрезно у односу на ризик од инфекције вирусом ХБ, 43(67,2%). Вакцина је довољна заштита у превенцији ВХБ сматра 39(61%). ВХБ је професионална болест здравствених радника 47(73,4%), а више од половине знало је и да је вакцинација против ВХБ законом обавезна 34 (53,1%). Вакцинисано је 41 (64%) здравствених радника. У свакодневном раду редовно користи рукавице, само 15(23,4%).

Закључак: Здравствени радници су показали задовољавајуће знање о епидемиологији вирусног хепатитиса Б и познавање законских обавеза које се односе на ово обољење. Број вакцинисаних здравствених радника је незадовољавајући.

Кључне речи: здравствени радници; вирусни хепатитис Б; знање; ставови; понашање; вакцинација

KNOWLEDGE AND ATTITUDES AMONG HEALTH CARE WORKERS ABOUT VIRAL HEPATITIS B AND HEPATITIS B VACCINATION

Author: Tamara Milanović, Irfan Šabotić

e-mail: tamarataci94@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nataša Rančić

Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Hepatitis B virus (HBV) infection is an occupational risk for health care workers (HCWs).

The Aim: The objective of the paper was to assess the knowledge, attitude and practice among primary health care workers towards HBV and hepatitis B vaccination.

Material and Methods: The cross-sectional study was carried out. A self-administered structured questionnaire was used. The study involved all HCWs from Public health center in Svrlijig. The study was done 2016.

Results Response rate was 64%. The average age of HCWs was 48.2 ± 8.886 . There were two times more women than men (67.2%-women : 32.8%-men). Only 21(32.8%) knew correctly that hepatitis B virus is more infectious than HIV. Majority of HCWs 70.2% had good knowledge of epidemiology of HVB and vaccination. Attitude towards hepatitis B vaccination was good among all of the participants. 25 (39%) of participants considered that chronic carriers of *HbsAg* are the most dangerous source of VHB and 24 (37.5%) considered that person with VHB is the most important source of infection. More than half of participants knew that there are several ways of transmission of VHB 34(53.1%). Majority of HCWs, 45 (70.3%) considered that all patients need to be tested before receiving any health care services. 43(67.2%) pointed out that they do their everyday practice very carefully. In terms of knowledge on vaccination, 73.4 % of the HCWs were aware of HBV vaccine and 39 (61%) of HCWs considered that it provides protection against HBV infection. 34 (53.1%) of HCWs knew that vaccination against VHB in Serbia is required by law. There were 41 (64%) vaccinated HCWs against VHB. 15(23.4%) mentioned that in everyday practice used medical equipment such as gloves for protection of VHB.

Conclusion: Overall, most of the study participants had adequate knowledge on VHB infection and its mode of transmission. However, a relatively low proportion of HCWs from primary health care were vaccinated against VHB.

Keywords: healthcare workers; viral hepatitis B; knowledge; attitudes; practice; vaccination



ЗНАЊЕ И СТАВОВИ СТУДЕНАТА МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА У КОСОВСКОЈ МИТРОВИЦИ У ВЕЗИ ХИВ ИНФЕКЦИЈЕ

Аутор: Теодора Јоргаћевић, Јелена Ђорђевић, Јелена Шубарић

e-mail: teodorajorgacevic@gmail.com

Ментор: Асист. др Марија Милић

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

Увод: Према подацима *WHO* и *UNAIDS*-а из 2015. године око 36.7 милиона особа у свету су ХИВ позитивне. У просеку сваког дана се инфицирало 7 хиљада особа, од тога њих 6 хиљада је старије од 15 година, међу њима 39% чине особе старости 15-24 године.

Циљ рада: Испитивање знања и ставова студената Медицинског факултета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици у односу на ХИВ инфекцију.

Материјал и методе: У раду је коришћена студија пресека (*cross sectional*). Истраживачки инструмент био је стандардизовани упитник затвореног типа. Обрада података је рађена помоћу *SPSS-21* за *Windows*. Коришћене су дескриптивне методе, а статистичка значајност варијабли процењена је χ^2 и *Fisher*-овим тестом са нивоом значајности од 0,05.

Резултати: Укупно је анкетирано 219 студената. Студенти се информшу о здравственим питањима у највећем проценту путем пријатеља или интернета, док се најмање информшу путем наставе (56,2%). Најмањи обим знања показују када је у питању пренос ХИВ-а убодом инсеката или са мајке на плод, па тако само 3,2% тврди да је могуће да заражена мајка роди здраво дете. 5,5% студената наводи да је било у контакту са ХИВ зараженом особом, а њих 46,6% наводи да не би мењали ниво контакта са особом за коју би сазнали да је ХИВ позитивна. Њих 63% изјавило је да излази у ноћне клубове и конзумира алкохол, а 46,6% је приликом последњег сексуалног односа користило кондом.

Закључак: Информисаност студената је недовољна, стога је неопходно да се у наставне планове уврсти савремени приступ едукације како би студенти са поверењем прихватили савремена сазнања у превенцији полних болести.

Кључне речи: ХИВ; студенти; ризик

KNOWLEDGE AND ATTITUDES OF MEDICAL FACULTY STUDENTS IN KOSOVSKA MITROVICA ABOVE HIV INFECTION

Author: Teodora Jorgačević, Jelena Đorđević, Jelena Šubarić

e-mail: teodorajorgacevic@gmail.com

Mentor: TA Dr med. Marija Milić

Institute of Epidemiology, Faculty of Medical Sciences, University of Priština temporarily settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: According to WHO and UNAIDS data from 2015. Above 36.7 million people are HIV positive. On average 7 thousands people get infected daily, out of which 6 thousands are 15 years and above, among them 39% are persons aged 15-24 years.

The Aim: Survey of the knowledge and attitudes of Medical faculty in Pristina with a temporary residence in Kosovska Mitrovica above HIV infection.

Material and Methods: In this project is used cross sectional. Researching instrument are closed standardized questionnaire. Processing of the data was done with SPSS-21 for Windows. Descriptive methodes are used and statistical value of variables is estimated to χ^2 and Fisher's test whit level significance of 0.05.

Results: 219 students were interviewed. Students are getting informed about health usually from friends and internet and rarely from classes (56.2%). They have the minimal of knowledge about transferring HIV with insects bite or from mother to child. According to that only 35.2% claims that it is possible for healthy mother to have healthy child. 5.5% of students say that they were in some way in contact with HIV positive person and 46.6% of them would not change their behavior to the person for when they find out that he is infected. 63% of students are going out to the clubs and consuming alcohol and 46.6% of then used condom during the last sexual intercourse

Conclusion: Awareness of students is insufficient. Necessary to introduce modern access of education so that students can accept modern knowledge about venereal diseases.

Keywords: HIV; students; risk



ЕПИДЕМИОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ТУБЕРКУЛОЗЕ У СРПСКИМ СРЕДИНАМА КОСОВА И МЕТОХИЈЕ

Аутор: Милица Бојковић, Јелена Томашевић

e-mail: milicabojkovi93@gmail.com

Ментор: Доц. др Јасмина Стевановић

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

Увод: Према подацима *WHO* туберкулозом је инфицирана једна трећина светске популације. Током 2015. године регистровано је 10,4 милиона нових случајева оболелих од туберкулозе, а око 1,8 милиона људи је умрло од исте болести.

Циљ рада: Основни циљ рада је идентификација најважнијих епидемиолошких карактеристика туберкулозе у српским срединама Косова и Метохије.

Материјал и методе: У раду су коришћени подаци из извештаја о кретању заразних болести (седмодневни, месечни, годишњи) Завода за јавно здравље Приштина са седиштем у Косовској Митровици. Дескриптивни епидемиолошки метод је коришћен за анализу епидемиолошких карактеристика туберкулозе.

Резултати: У периоду од 2006-2015. године на Косову и Метохији (српске средине) регистровано је 426 случајева туберкулозе. Просечна сирова стопа инциденције у посматраном периоду је износила 27,38/100000. Тренд стопе оболевања показује негативни тренд са смањењем броја оболелих на територији Косова и Метохије ($y=3880,47 - 1,92x$, $p=0,027$). Анализа узрасне дистрибуције показала је да су најчешће обелевале особе старије од 50 година. Особе мушког пола су два пута чешће обелевале у односу на жене (70,19%). Плућна локализација болести регистрована је у 96,95% случајева. Туберкулоза се јавља током читаве године показујући сезонске варијације.

Закључак: На основу резултата нашег истраживања може се закључити да су достигнути значајни успеси у контроли туберкулозе, али достизање циља сузбијања туберкулозе је још увек далеко. Сиромаштво, резистенција на лекове, године старости, миграције становништва су једни од главних фактора ризика за настанак туберкулозе, те стога они представљају основни циљ превенције.

Кључне речи: туберкулоза; епидемиолошке карактеристике Косова и Метохије

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF TUBERCULOSIS IN SERBIAN AREAS OF KOSOVO AND METOHİJA

Author: Milica Bojković, Jelena Tomašević

e-mail: milicabojkovi93@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jasmina Stevanović

Institute of Epidemiology, Faculty of Medical Sciences, University of Priština temporarily settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: According to data from WHO tuberculosis has infected one-third of the world's population. During 2015 registered 10.4 million new cases of tuberculosis and 1.8 million people died of the same disease.

The Aim: The main objective of the study was to identify the most important epidemiological characteristics of tuberculosis in Serbian areas of Kosovo and Metohija.

Material and Methods: In this document, data from the report on infectious diseases (Seven-day, month, year) of the Public Health Pristina in Kosovska Mitrovica was used. Descriptive epidemiological method was used to analyze the epidemiological characteristic of tuberculosis.

Results: During the period from 2006 to 2015. in Kosovo and Metohija (Serbian districts) there were 426 registered cases of tuberculosis. The average crude incidence rate in the reporting period amounted to 27.38 / 10,0000. Trend rates of disease shows a negative trend with a reduction in the number of cases in the territory of Kosovo and Metohija ($y = 3880.47 - 1.92x$, $p=0.027$). Analysis of age distribution showed that the most common incidence among persons older than 50 years. Males are twice higher disease rates than women (70.19%). Pulmonary localization of the disease was registered in 96.95% of the cases. Tuberculosis occurs throughout the year, showing seasonal variations.

Conclusion: Based on the results of our study we can conclude that there was significant achievements in controlling tuberculosis, or achieving the goal of suppression of tuberculosis is still far away. Poverty, drug resistance, age, population migration are major risk factors for tuberculosis, and therefore they are the primary target for prevention.

Keywords: tuberculosis; epidemiological characteristics, Kosovo and Metohija



ЗДРАВСТВЕНА НЕГА



ПРОЦЕНА НИВОА КОМФОРА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ПОСТАВЉЕНОМ ИМОБИЛИЗАЦИЈОМ

Аутор: Драгослава Ракић, Душанка Цвијановић

e-mail: dusanka.cvijanovic@hotmail.com

Ментор: Проф. др Драгана Милутиновић

Катедра за здравствену негу, Медицински Факултет Универзитет у Новом Саду, Клинички центар Војводине

Увод: У савременом технолошком свету често се заборавља на комфор пацијента јер се пракса углавном обавља по биомедицинском моделу и усмерена је само на решавање актуелних, најчешће телесних проблема пацијента, а не на холистичком приступу.

Циљ: Циљ студије је био да се процени ниво комфора хоспитализованих пацијената са постављеном имобилизацијом.

Материјал и методе: Испитивање је спроведено као опсервативна, аналитичка студија пресека, анкетирањем 124 хоспитализована пацијента на Клиници за ортопедску хирургију и трауматологију, Клиничког центра Војводине. Упитник комфора у имобилизацији (*Comfort Immobilization Questionnaire - ICQ*) са 20 појединачних тврдњи које описују тренутно добро или лоше стање пацијента користио се као инструмент истраживања. За статистичку обраду података примењене су методе дескриптивне и инференцијалне статистике, а статистичка значајност одређивана је на нивоу $p < 0,05$.

Резултати: Имобилисани ортопедски пацијенти су исказали висок ниво комфора у друштвено-културолошком и духовном контексту, а недовољан у физичком и контексту непосредног окружења. Низак ниво комфора имали су пацијенти популације између 36 и 59 година и пацијенти са имобилизацијом горњих екстремитета. Ниво комфора био је условљен јачином бола и примењеном аналгетском терапијом, а не дужином примењене имобилизације.

Закључак: Резултати овог истраживања указују да на ниво комфора пацијента значајно утичу модифицирајући фактори као што су услови хоспитализације, али и тип имобилизације и године живота. *ICQ* се показао као једноставан и поуздан упитник за испитивању нивоа комфора пацијената у различитим контекстима.

Кључне речи: комфор; имобилизација; ортопедија; здравствена нега

EVALUATION OF COMFORT LEVEL IN PATIENTS WITH IMMOBILIZATION

Author: Dragoslava Rakić, Dušanka Cvijanović

e-mail: dusanka.cvijanovic@hotmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Dragana Milutinović

Department of Nursing, Faculty of Medicine University of Novi Sad, Clinical Centre of Vojvodina

Introduction: In today's technological world, providing comfort to the patient it is often forgotten, because the practice is usually intent in the bio-medical model and focused only on solving the current physical problems of the patient, rather than on a holistic approach.

The Aim: The objective of this study was to assess the comfort level of patients hospitalized with the immobilization.

Material and methods: The study was conducted as a observational, cross-sectional analytical study, interviewing 124 patients hospitalized at the Clinic for Orthopaedic Surgery and Traumatology, Clinical Centre of Vojvodina. Comfort Immobilization Questionnaire (ICQ) with 20 individual statements that describe the current good or bad condition of the patient was used as an instrument of research. For statistical data processing methods were applied descriptive and inferential statistics, and statistical significance was determined at $p < 0.05$.

Results: The immobilized orthopaedic patients have demonstrated a high level of comfort in the socio-cultural and spiritual context, and inadequate physical and context of the immediate environment. The low level of comfort were patients of the population between 36 and 59 years old and patients with immobilisation of the upper extremities. Comfort level was determined by the severity of pain and applied analgesic therapy, rather than the duration of applied immobilization.

Conclusion: The results of this study indicate that the patients comfort level is significantly affected by modifying factors such as hospital facilities, but also type of immobilization and years of life. ICQ has proven to be a simple and reliable questionnaire for testing the patients comfort level different contexts.

Keywords: comfort; immobilization; orthopaedics; nursing



СТАВОВИ И УВЕРЕЊА СТУДЕНАТА МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА У ПОГЛЕДУ ЗБРИЊАВАЊА СЕКСУАЛНОСТИ КОД ОНКОЛОШКИХ ПАЦИЈЕНАТА

Аутор: Пјевац Дуња

e-mail: dunjapjevac@gmail.com

Ментор: доц. др Сања Томић

Катедра за здравствену негу, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: У свету растући број пацијената лечених и преживелих од карцинома признање је већем терапијском успеху и раном откривању болести, али са овим успехом долази и изазов здравствених радника у решавању проблема који утичу на сексуалност и квалитет живота у овој популацији.

Циљ рада: Циљ ове студије био је утврдити ставове и уверења студената интегрисаних студија медицине, основних академских и струковних студија здравствене неге у погледу збрињавања сексуалности код онколошких пацијената, као и утврдити постојање разлика између две студијске групе укључене у ово истраживање.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено од новембра до децембра 2016. године, у виду студије пресека, и обухватило је укупно 116 студената Медицинског факултета. Инструмент који се користио био је упитник *Sexuality Attitude and Belief Survey* (сексуални ставови и уверења) – *SABS* аутора *Reynolds K. i Magnan* из 2005. године.

Резултати: Највећи проценат студената здравствене неге (91,4%) се слаже са ставком да разумеју како би лечење сексуалности могло да утиче на здравље пацијената, док се чак 89,7% њих не слаже са ставком да је сексуалност превише личан проблем да би се о томе разговарало са пацијентима. Највећи проценат студената медицине (74,1%) се сложио са ставком да је већина хоспитализованих пацијената сувише болесна да би се занимала за сексуалност. Највеће неслагање (69%) измерено је за изјаву према којој студенти користе своје време да разговарају са пацијентима о њиховим сексуалним проблемима.

Закључак: Резултати овог истраживања су показали да не постоје статистички значајне разлике у ставовима између студената медицине и здравствене неге.

Кључне речи: сексуално здравље; студенти медицине; студенти здравствене неге; онколошки пацијенти; ставови

ATTITUDES AND BELIEFS OF STUDENTS OF THE MEDICAL FACULTY IN TERMS OF CARE SEXUALITY AT ONCOLOGY PATIENTS

Author: Pjevac Dunja

e-mail: dunjapjevac@gmail.com

Mentor: Assist.Prof. Sanja Tomić

Department of health care, Faculty of Medicine, University of Novi Sad

Introduction: A growing number of patients treated and surviving cancer is increasing recognition therapeutic success and early detection of disease, or with this success comes a challenge to health workers in solving problems that affect sexuality and quality of life in this population.

The Aim: The aim of this study was to determine the attitudes and beliefs of students Integrated studies of medicine and bachelor students, and professional studies of nursing care in terms of sexuality in cancer patients, and to determine the existence of differences between the two study groups involved in this research.

Material and Methods: . The survey was conducted from November to December 2016, in the form of cross-sectional studies, I included a total of 116 medical students were divided into two groups. For the purpose of assessment of students as a means bet using the questionnaire *Sexuality Attitude and Belief Survey (SABS)* by authors Reynolds K. i Magnan Research from 2005.

Results: The highest percentage of nurses (91.4%) agree with the sentence to understand how to treat sexuality could affect the health of patients, while as many as 89.7% of this group of respondents disagreed with the sentence that sexuality is too personal problem to be discussed with patients. . The highest percentage of medical students (74.1%) agreed with the sentence that most of the hospitalized patients are too sick to be interested in sexuality. The largest discrepancy (69%) was measured for a declaration under which students use their time to talk with patients about their sexual problems.

Conclusion: Results of this study showed that there are significant differences in attitudes between students at both study direction.

Keywords: sexual health; medical students; nursing students; oncology patients; attitudes

**НЕГА ОКА ПАЦИЈЕНАТА У ЈЕДИНИЦИ ИНТЕНЗИВНЕ ТЕРАПИЈЕ: АНАЛИЗА СЕСТРИНСКИХ ИНТЕРВЕНЦИЈА**

Аутор: Душанка Цвијановић, Драгослава Ракић

e-mail: dusanka.cvijanovic@hotmail.com

Ментор: проф. др. Драгана Милутиновић, Доц. др. сц. мед. Гордана Јовановић

Катедра за здравствену негу, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду, Клинички центар Војводине

Увод: Нега ока је једна од базичних сестринских процедура која се спроводи код пацијената у јединицама интензивне терапије, али због фокусираности на решавање животни угрожавајућих стања ова процедура је често занемарена. Ситуацију отежава и непостојање јединственог водича добре праксе за негу ока.

Циљ: Циљ ове студије био је процена знања, ставова и праксе медицинских сестара запослених у јединици интензивне терапије о нези ока пацијената на механичкој вентилацији.

Материјал и методе: Испитивање је спроведено као опсервативна, аналитичка студија пресека, анкетирањем медицинских сестара (n = 95) запослених у Јединицама интензивне терапије. Као инструмент истраживања је коришћен упитник Клиничке компетенције за негу ока у јединицама интензивне терапије (*Eye care clinical competence in ICU inventory – ECCI*). Упитник је показао добру поузданост, Кронбах алфа за цео упитник износио је (0,83). За статистичку обраду података примењене су методе дескриптивне и инференцијалне статистике, а статистичка значајност одређивана је на нивоу $p < 0,05$.

Резултати: Просечан укупни скор на упитнику указују за потребом унапређења квалитета услуга које се пружају пацијентима на механичкој вентилацији. Већина медицинских сестара није знала потенцијалне факторе ризика за оштећење површине ока, док половина њих није била упозната са одговарајућим техником чишћења ока. Процедура ендотрахеалне сукције се није сматрала значајном за смањење инциденције оштећења површине ока, а различити лубриканти, одговарајуће капи и масти се ретко користе. Између ставова и праксе према нези ока пацијента на механичкој вентилацији добијена је јака позитивна корелација, односно позитивнији став прати боља пракса.

Закључак: Према резултатима наше студије медицинске сестре генерално сматрају негу ока важном, али нису довољно свесне мера предострожности и поступака којих се треба придржавати у циљу превенције и третмана оштећења површине ока код критично оболелих и повређених пацијената.

Кључне речи: нега ока; сестринске интервенције; упитник; јединица интензивне терапије; оштећење површине ока.

EYE CARE FOR PATIENTS IN THE INTENSIVE CARE UNIT: A REVIEW OF NURSING INTERVENTIONS

Author: Dušanka Cvijanović, Dragoslava Rakić

e-mail: dusanka.cvijanovic@hotmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Dragana Milutinović, Assit. Prof. Gordana Jovanović

Department of Nursing, Faculty of Medicine University of Novi Sad, Clinical Centre of Vojvodina

Introduction: Eye care is one of the basic nursing procedures that are done for a patient in the intensive care unit, and because of the focus on handling life threatening states this procedure is often ignored. The situation is made harder by not having a unified guideline for evidence based eye care.

The Aim: The aim of this study is to assess the knowledge, attitudes, and practices of intensive care nurses about the eye care of patients undergoing mechanical ventilation.

Material and methods: This study was conducted as observational, analytical cross-sectional study on nurses (n = 95) working in intensive care units. The Eye care clinical competence in ICU inventory (ECCI) was used as study instrument. It showed good reliability, the Cronbach's alpha for the whole questionnaire was (0.83). Descriptive and inferential statistics were used for statistical analysis, and statistical significance was determined at $p < 0.05$.

Results: The average total score on the questionnaire show that there is a need to improve the quality of the service provided to the patients receiving mechanical ventilation. Most of the nurses did not know the potential risk factors for the eye disorders, and half of them were not familiar with the proper way for cleansing patient's eyes. Endotracheal suction is not considered significant on reducing the incidence of eye disorders, a different lubricants, appropriate drops and ointments were rarely used. There was a strong positive correlation between attitudes and practices of eye care for patients undergoing mechanical ventilation, while more positive attitudes are followed by better practices.

Conclusion: The results of this study indicate that nurses generally considered eye care important, but they are not aware of precautionary measures and procedures that they need to follow to prevent and treat ocular surface diseases of critically ill or injured patients.

Keywords: eye care; nursing interventions; questionnaire; intensive care unit; eye disorder



ПРОЦЕНА ХИГИЈЕНЕ И КВАЛИТЕТА СПАВАЊА У СТУДЕНТСКОЈ ПОПУЛАЦИЈИ

Аутор: Кристина Велемиров, Валентин Пушкаш

e-mail: velemirov.kristina@gmail.com

Ментор: проф. др. Драгана Милутиновић

Катедра за здравствену негу, Медицински Факултет Универзитет у Новом Саду

Увод: Спавање је физиолошки процес значајан за опште здравље, когнитивне функције и моторну активност. Истраживања показују да студенти немају добар квалитет спавања, а као један од узрока наводи се лоша хигијена спавања.

Циљ: Циљ ове студије је био да се процени знање и пракса студента медицинских и других наука у вези хигијене спавања и квалитет њиховог спавања, као и да се испита веза између ових варијабли.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено као опсервативна, аналитичка студија пресека, анкетирањем студента у две институције високог образовања (Медицински факултет Нови Сад и Висока техничка школа струковних студија Суботица). У истраживању је учествовало 312 студента. Као инструменти истраживања коришћени су стандардизовани упитници: Упитник знања о хигијени спавања, Скала праксе хигијене спавања, Питсбуршки индекс квалитета спавања, социодемографски упитник и упитник о факторима животног стила. За статистичку обраду података примењене су методе дескриптивне и инференцијалне статистике, а статистичка значајност одређивана је на нивоу $p < 0,05$.

Резултати: Процент тачних, односно нетачних одговора на питања из Упитника знања о хигијени спавања показује да постоје заблуде о хигијени спавања и оне су присутније код студената техничких наука. Све активности хигијене спавања студенти су изводили у просеку 4,6 пута недељно. Више од половине студената је имало лош квалитет спавања, при чему је он био лошији код студената медицинских наука. Утврђена је јака негативна корелација између праксе хигијене спавања и квалитета спавања, док знање о хигијени спавања нема утицај на квалитет спавања.

Закључак: Резултати спроведене студије су показали да је пракса хигијене спавања повезана са квалитетом спавања. Стога су потребне одговарајуће мере и едукација о хигијени спавања како би се подигла свест студената о значају усвајања здравих активности које доприносе бољем квалитету спавања.

Кључне речи: навике; хигијена; квалитет; спавање; студенти

ASSESSMENT OF SLEEP HYGIENE AND SLEEP QUALITY AMONG STUDENTS POPULATION

Author: Kristina Velemirov, Valentin Puškaš

e-mail: velemirov.kristina@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Dragana Milutinović

Department of Nursing, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Sleep is a physiological process which is important for general health, cognitive functions and motor activity. Research shows that students do not have good sleep quality, and one of the causes is poor sleep hygiene.

The Aim: The aim of this study was to assess sleep hygiene knowledge and practices and sleep quality among the student populace and to determine relationship between them.

Material and methods: This study was conducted as an observational, analytical cross-sectional study at two Universities (the Faculty of Medicine Novi Sad and at Subotica Tech College of Applied Sciences), on a sample of 312 students. Instruments used in this research included: the Sleep Hygiene Knowledge Questionnaire (SHKQ), the Sleep Hygiene Practice Scale (SHPS), and The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), a socio-demographic questionnaire and a questionnaire on behavioural and lifestyle factors. For statistical analysis of the data descriptive and inferential statistics were used, and statistical significance was determined at $p < 0.05$.

Results: The percentage of correct and incorrect answers from the questions from the SHKQ indicates that there are misconceptions about sleep hygiene and they are more common among the students of technical sciences. Students on average perform all sleep hygiene practices 4.6 times per week. More than half of the students had poor sleep quality, the quality of sleep among the students of medical sciences was worse. There was a strong negative correlation between sleep hygiene practices and sleep quality, while knowledge about sleep hygiene has no influence on the quality of sleep.

Conclusion: The results of this study indicate that sleep hygiene practices are associated with the quality of sleep. Therefore, appropriate measures and education about good sleep hygiene are needed in order to raise the awareness of students about the importance of adopting healthy activities which contribute to better sleep quality.

Keywords: habits; hygiene; quality; sleep; students



МАТЕМАТИЧКА АНКСИОЗНОСТ И МАТЕМАТИЧКЕ СПОСОБНОСТИ СТУДЕНАТА ЗДРАВСТВЕНЕ НЕГЕ ЗА ПРИПРЕМУ ПРОПИСАНЕ ДОЗЕ ЛЕКА

Аутор: Миљана Шћеповић

e-mail: miljanascepovic@gmail.com

Ментор: доц. др Драгана Симин, асист. др Нина Бркић Јовановић

Катедра за здравствену негу, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Једна од признатих компетенција медицинске сестре јесу математичке вештине за правилну припрему прописане дозе лека. Низак ниво математичких вештина може значајно да наруши безбедност пацијента и самим тиме угрози његов живот. Узрок томе могу бити математичка знања и вештине прорачуна, али и математичка анксиозност.

Циљ рада: Циљеви истраживања били су да се процене основна математичка знања, испита степен анксиозности према решавању математичких задатака и утврди способност студената здравствене неге да примене математичке прорачуне везане за правилну припрему прописане дозе лека и инфузионих раствора. Као и да ли постоји повезаност математичке анксиозности са успехом у решавању математичких задатака и прорачуна.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено као студија пресека анкетирањем 81 студента прве године струковних и академских студија здравствене неге Медицинског факултета у Новом Саду. Упитник се састојао од четири дела: социодемографски подаци студента, 11 математичких задатака, Скала за процену математичке анксиозности и 10 прорачуна везаних за припрему прописане дозе лека и инфузионих раствора. Обрада података обухватила је методе дескриптивне и инференцијалне статистике. Коришћен је програмски пакет *SPSS* (верзија 21). Статистички значајним сматране су вредности нивоа значајности $p < 0,05$.

Резултати: Само 3,7% студената је тачно конвертовало проценте у децимални број. Студенти који су математику изучавали две године у средњој школи, били су успешнији у графичком приказу $1/8$ таблете ($p=0,046$) и одређивању волумена сирупа у милилитрима ($p=0,01$). Средњи ниво анксиозности према математици заступљен је код највећег броја студената (71,6%). Утврђена је негативна корелација између нивоа анксиозности и успешности у решавању математичких задатака ($r=-0,43$; $p=0,00$) и прорачуна прописане дозе лека ($r=-0,46$; $p=0,00$).

Закључак: Веће знање из математике прати боља успешност у прорачунима везаним за прописану дозу лека. Студенти који имају израженију анксиозност имају лошије резултате на тесту и из математике и на тесту прорачуна неопходних за припрему прописане дозе лека.

Кључне речи: математичке вештине; математичка анксиозност; прописана доза лека; студент; медицинска сестра

MATHEMATICAL ANXIETY AND MATHEMATICAL SKILLS OF STUDENTS OF NURSING OF PREPARATION PRESCRIBED DOSE OF MEDICINE

Author: Miljana Šćepović

e-mail: miljanascepovic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Dragana Simin, TA Nina Brkić Jovanović

Department of Health Care, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: One of the recognized competencies of nurses are mathematical skills for the preparation of prescribed doses of medicine. Low level of mathematical ability may significantly jeopardize the safety of the patient and thus endanger their life. This may be caused by the mathematical knowledge and skills of the individual or by mathematical anxiety.

The Aim: The goals of the examination are to estimate basic mathematical knowledge, test levels of mathematical anxiety and determine the capability of nursing students to apply mathematical skills for the preparation of the prescribed medicinal doses. It also examines the relationship of mathematical anxiety with the success in solving mathematical problems and budget calculations.

Material and methods: The study was conducted as a cross-sectional study interviewing 81 students from the first year of nursing studies, Faculty of Medicine, Novi Sad. The questionnaire consisted of four parts: socio-demographic data, 11 mathematical tasks, Math anxiety assessment scale, and 10 budget related calculations for the preparation of the prescribed dose. Data processing included descriptive and inferential statistics. The *SPSS* software package (version 21) was used. Statistical significance was determined at $p < 0.05$.

Results: Only 3.7% of the students accurately converted percentages into decimals. Students who have studied mathematics for two years in high school were more successful in graphic display $1/8$ tablets, and determining the volume of syrup in milliliters. Medium levels of anxiety towards mathematics are present in most of students at (71.6%). There was a negative correlation between the level of anxiety and success in solving mathematical problems and the calculation of the prescribed dose.

Conclusion: Greater knowledge of mathematics is followed by improved performance in calculations related to the prescribed dose. Students having pronounced anxiety have worse test results from the tests in mathematics and calculations required for the preparation of the prescribed dose.

Keywords: mathematical skills; mathematical anxiety; prescribed dose of medicine; student; nurse



АНАЛИЗА УЧЕСТАЛОСТИ КОНТАМИНАЦИЈА ХЕМОКУЛТУРА

Аутор: Наташа Јаношевић

e-mail: natasanaki187@gmail.com

Ментор: доц. др Бранислава Брестовачки Свитлица

Институт за здравствену заштиту деце и омладине Војводине у Новом Саду, Катедра за здравствену негу, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду.

Увод: Хемокултуре су примарна и најосетљивија метода за дијагностику крвних инфекција (бактеријемија, фунгемија и сепса) и утврђивање осетљивости на антибиотике. Међутим, контаминација може утицати на негу пацијента и довести до продуженог боравка, додатних испитивања и неодговарајуће примене антибиотика.

Циљ: Циљ ове студије је био да се израчуна стопа контаминација хемокултура у Институту за здравствену заштиту деце и омладине Војводине.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено као опсервативна, квантитативна, ретроспективна студија пресека. Укупна студијска популација је израчуната на основу свих захтева за хемокултуру упућених лабораторији од 01.09.2016. до 31.12.2016. у Институту за здравствену заштиту деце и омладине Војводине, у Новом Саду.

Резултати: Стопа контаминације хемокултура (лажно позитивних налаза) износи 4,93%. Најчешћи изоловани су *Staphylococcus spp.* у 29 случајева, затим *Klebsiella pn.*, *Streptococcus viridans* и бета хемолитички стрептокок групе Г. Анализом података установљено је да су одељења са највећим бројем случајева контаминација култура крви одељење неонатологије и одељење интензивне неге и терапије.

Закључак: Стопа контаминација хемокултура је питање квалитета рада за већину болница. Укупна стопа контаминације хемокултура у Институту за здравствену заштиту деце и омладине Војводине, у Новом Саду није у оквиру препорученог међународног стандарда.

Кључне речи: хемокултуре; бактеријемија; контаминација; *Staphylococcus spp*

ANALYSIS OF THE FREQUENCY OF CONTAMINATION OF BLOOD CULTURE

Author: Nataša Janošević

e-mail: natasanaki187@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Branislava Brestovački Svitlica

Department of Nursing, Institute for Child and Youth Health Care of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad.

Introduction: Blood cultures are the primary and the most sensitive method for diagnosing blood stream infections (bacteriemia, fungemia, and sepsis) and sensitivity to antibiotics. However, contamination may have an impact on patient care and lead to increased patient stay, additional tests, and inappropriate antibiotic usage.

The Aim: The objective of this study was to calculate the rate of blood culture contamination of the Institute for Child and Youth Health Care of Vojvodina.

Material and Methods: This study is a quantitative observational retrospective cross sectional study. The total study population was calculated based on a review of all of the request sheets for blood cultures submitted to the microbiology laboratory from the 1st of September to the 31st of December, 2016, at the Institute for Child and Youth Health Care of Vojvodina.

Results: The rate of blood culture contamination (falsepositive) amounted to 4.93%. The most common isolated pathogen was *Staphylococcus spp.* in 29 cases, then *Klebsiella pn.*, *Streptococcus viridans*, beta-hemolytic streptococcus G. Analysis of the data revealed that the department of neonatology and the department of intensive care were the ones with the most cases of blood culture contamination.

Conclusion: The rate of blood culture contamination is a determinant for the quality of the most hospitals. The overall rate of blood culture contamination of the Institute for Child and Youth Health Care of Vojvodina in Novi Sad, is not within the acceptable international range.

Keywords: blood culture; bacteriemia; contamination; *staphylococcus spp*



ИМУНОЛОГИЈА И РЕУМАТОЛОГИЈА

ЗНАЧАЈ ПОЛИМОРФИЗАМА *CTLA4* ГЕНА У ИНФЛАМАТОРНОЈ БОЛЕСТИ ЦРЕВА

Аутор: Даница Пећанац

e-mail: pecanacdanica@yahoo.com

Ментор: проф. др Милош Марковић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Инфламаторна болест црева (ИБЦ) је хронично обољење гастроинтестиналног тракта посредовано неадекватним имунским одговором на цревну микрофлору, код генетски предиспонираних особа. Две основне клиничке манифестације ИБЦ су Кронава болест (КБ) и улцерозни колитис (УК). *CTLA-4* молекула има важну улогу у одржавању имунолошке толеранције. Полиморфизми у *CTLA4* гену, на позицијама -1772 (Т/С) *rs733618* и -318 (С/Т) *rs5742909*, повезани су са повећањем инциденце оболевања од аутоимунских болести, инфекција и тумора, али њихова удруженост са ИБЦ није до сада испитивана.

Циљ рада: Испитати значај полиморфизама *rs733618* и *rs5742909* *CTLA4* гена у патогенези ИБЦ.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 193 особа оболелих од ИБЦ (99 са КБ и 94 са УК) и 486 здравих контрола. Свим испитаницима је узето по 5 мл крви и изолована ДНК. Квантитативна *PCR* техника у реалном времену („*Real-time*“ *PCR*) је коришћена за анализу генских полиморфизама *CTLA4*. Статистичка анализа разлике учесталости генотипова и алела је спроведена употребом χ^2 теста.

Резултати: Анализом учесталости алела и дистрибуције генотипова полиморфизма *rs733618*, уочено је да су Т алел и генотипови СТ и ТТ били чешће заступљени код оболелих од КБ у односу на здраве испитанике, али разлике нису достигле статистичку значајност ($p=0,09$ за алел Т, односно $p=0,06$ за СТ и $p=0,07$ за ТТ). Такође, С алел и СС генотип *rs5742909* су били чешће заступљени код оболелих од КБ у односу на контроле, али ни овде није достигнута статистичка значајност ($p=0,14$ за алел С и генотип СС). Дистрибуција алела и генотипова оба испитивана полиморфизма *CTLA4* гена се није разликовала између пацијената са УК и здравих контрола.

Закључак: Алели Т (*rs733618*) и С (*rs5742909*) у гену за *CTLA-4* би могли да буду фактори ризика за развој КБ, али су неопходне студије са већим бројем испитаника да то и потврде.

Кључне речи: Кронава болест; улцерозни колитис; *CTLA4* ген; полиморфизам *rs733618*; полиморфизам *rs5742909*

THE SIGNIFICANCE OF POLYMORPHISMS IN *CTLA4* GENE IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Author: Danica Pećanac

e-mail: pecanacdanica@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. Miloš Marković

Institute of Microbiology and Immunology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Inflammatory bowel disease (IBD) is a chronic disease of the gastrointestinal tract, mediated by inappropriate immune response to gut microbiota, in genetically predisposed individuals. Two primary clinical manifestations of IBD are Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC). *CTLA-4* molecule plays an important role in the maintenance of immunological tolerance. Polymorphisms of *CTLA4* gene, at positions -1772 *rs733618* (T/C) and -318 *rs5742909* (C/T), were associated with higher incidence of some autoimmune diseases, infections and tumors, but their association with the IBD has not been assessed so far.

The Aim: To analyze the significance of *CTLA4* gene polymorphisms, *rs733618* and *rs5742909* in the pathogenesis of IBD.

Material and Methods: The study included 193 IBD patients (99 CD, 94 UC) and 486 healthy controls. All patients were withdrawn 5 ml of blood and isolated DNA. Genetic polymorphisms of *CTLA4* Quantitative PCR technique ("*Real-time*" *PCR*) was used to analyze. Statistical analysis of the differences in frequencies of genotypes and alleles was performed using χ^2 test.

Results: T allele and CT and TT genotypes in polymorphism *rs733618* of *CTLA4* gene were more common in CD patients compared to healthy controls, but the differences did not reach statistical significance ($p=0.09$ for T allele, $p=0.06$ for CT and $p=0.07$ for TT). Likewise, C allele and CC genotype *rs5742909* were more frequent in CD patients than in controls, yet again statistical significance has not been reached ($p=0.14$ for C allele and CC genotype). The distribution of alleles and genotypes of both *CTLA4* gene polymorphisms did not differ between UC patients and controls.

Conclusion: Alleles T (*rs733618*) and C (*rs5742909*) in the *CTLA4* could be risk factors for the development of CD, but studies with a larger number of subjects are needed to confirm this.

Keywords: Crohn's disease; ulcerative colitis; *CTLA4* gene; polymorphism *rs733618*; polymorphism *rs5742909*.



ПОВЕЗАНОСТ ВРЕДНОСТИ MDSC СА АПСОЛУТНИМ ВРЕДНОСТИМА CD4+ Т ЛИМФОЦИТА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ХИВ ИНФЕКЦИЈОМ

Аутор: кадет Никола Трифуновић, асист др Иван Станојевић, проф. др Драган Микић, др Мирослав Којић

e-mail: nikolatrifunovic010@gmail.com

Ментор: проф. др Данило Војводић

Медицински факултет ВМА, Универзитет одбране, Београд, Србија

Институт за медицинска истраживања ВМА, Београд, Србија

Увод: ХИВ вирус директно и индиректно уништава CD4⁺ Т лимфоците. Новији подаци указују да ХИВ вирус индукује продукцију MDSC. Супресорске ћелије мијелоидног порекла (MDSC) су хетерогена група незрелих прекурсора мијелоидне лозе са гранулоцитоидном (Gr) и моноцитоидном (Mo) морфологијом и снажном способношћу депресије антивирусног одговора. Дефинисане су као CD33⁺, CD11b⁺, CD14(Mo), CD15⁺(Gr), HLA-DR^{low}, без маркера зрелих ћелија.

Циљ рада: Испитивање заступљености MDSC у узорцима ХИВ инфицираних пацијената, упоређивање са ефектима терапије, клиничким параметрима и бројем CD4+Т лимфоцита.

Материјал и методе: Коришћени су узорци периферне крви 44 ХИВ инфицирана пацијента и 8 здравих особа контролне групе. Вредност MDSC и CD4⁺ Т лимфоцита (CD3, 4, 8 и 45) су одређене проточном цитофлуориметријом коришћењем моноклонских антитела. Пацијенти су груписани на основу клиничких манифестација (две групе: симптоматски, n=6 и асимптоматски, n=37), на основу броја CD4⁺ Т лимфоцита (>550/μl, n1=20, 549-200/μl, n2=18, <200/μl n3=6) и на основу третмана HAART терапијом (прима, n=30 или не прима, n=7).

Резултати: Вредности MDSC значајно су веће у пацијената са симптоматском инфекцијом у односу на контролну групу и пацијенте са асимптоматском инфекцијом. Највеће просечне вредности MDSC детектоване су у групи ХИВ болесника чије су вредности CD4+Т лимфоцита биле мање од 200 /ul крви. Све три испитиване групе ХИВ болесника подељених на основу вредности CD4+Т лимфоцита значајно су се међусобно разликовале по броју MDSC. Пацијенти на почетку инфекције (CD4+Т > 550 /ul) и пацијенти са развијеном болести (AIDS, CD4+Т <200 /ul) имали су значајно већи број MDSC у односу на контролну групу. Пацијенти са HAART су имали значајно већи проценат MDSC у односу на контролну групу, али не и од пацијената без HAART. Поређењем пацијената без HAART и контроле није уочена значајност.

Закључак: Акумулација MDSC је рани догађај у патогенези AIDS-а. Високе вредности MDSC у AIDS-у су повезане са дуготрајном ХИВ инфекцијом и са појавом малигнитета. MDSC могу представљати циљ будуће терапије.

Кључне речи: MDSC; HI; CD4+ Т лимфоцити

MDSC VALUE CONNECTION TO ABSOLUTE VALUE OF CD4+T LYMPHOCYTES AT HIV PATIENTS

Author: Cadet Nikola Trifunović, TA Dr Ivan Stanojević, Full Prof. Dr Dragan Mikić, dr Miroslav Kojić

e-mail: nikolatrifunovic010@gmail.com

Mentor: Full Prof. dr Danilo Vojvodić

Faculty of medicine, MMA, University of defense, Belgrade, Serbia

Institute of Medical Research MMA, Belgrade, Serbia

Introduction: HIV destroys CD4T lymphocytes directly and indirectly. New data shows that HIV induces MDSC production. Myeloid-derived suppressor cells (MDSC) are heterogeneous group of early precursors of myeloid lineage with granulocytic and monocytic morphology and strong ability of suppressing antiviral response. They are defined as CD33 +, CD11b +, CD14(Mo), CD15 + (Gr), HLA-DR -/low without mature cells markers.

The Aim: Evaluation of MDSC levels in HIV infected patients, comparison to therapeutic effects, clinical parameters and CD4+T lymphocytes.

Material and methods: Peripheral blood samples of 44 HIV infected patients and 8 control group patients were used. MDSC value and CD4+T lymphocytes (CD3, 4, 8 и 45) were determined through flow cytofluorometric using monoclonal antibodies. Patients were grouped based on clinical manifestations (two groups: symptomatic p=6 and asymptomatic p=37), number of CD4+T lymphocytes (>550/μl, n1=20, 549-200/μl, n2=18, <200/μln3=6) and based on HAART therapy treatment (treated n=30, non-treated n=7)

Results: MDSC value is much higher in patients with symptomatic infection comparing to asymptomatic group and control group. Highest average MDSC value is detected in HIV patients whose CD4+T values were less than 200/ul of blood. All three groups of HIV patients split based on CD4+T values had significantly different MDSC values. Patients with early infection (CD4+T > 550 /ul) and with progressed disease (AIDS, CD4+T <200 /ul) had significantly higher values of MDSC compared to control group. HAART treated patients had much higher MDSC value than those in control group, but not comparing to non treated patients. Comparison between HAART non-treated and control group didn't show anything relevant.

Conclusion: MDSC accumulation is an early event in AIDS pathogenesis. High MDSC values in AIDS are connected to long-term HIV infection and malignity. MDSC can represent a cause for future therapy.

Keywords: MDSC; HIV; CD4+T lymphocytes



УТИЦАЈ ВЕЛИЧИНЕ ЗУБНОГ ДЕФЕКТА И ТИПА МАТЕРИЈАЛА ЗА ПЛОМБИРАЊЕ НА КОНЦЕНТРАЦИЈУ ИНТЕРЛЕУКИНА 9 У УЗОРЦИМА ГИНГИВАЛНЕ СУЛКУСНЕ ТЕЧНОСТИ

Аутор: кадет Невена Николић, ппук др Владимир Стефановић, ппук др Ервин Тасо

e-mail: porodica1609@gmail.com

Ментор: проф. др Данило Војводић

Институт за медицинска истраживања, ВМА, Медицински факултет ВМА, Универзитет одбране у Београду

Увод: Одређен број цитокина (*IL1 β* , *IL6*, *TNF α* , *IL8*,...) излучује се током упале зубне пулпе. Цитокин који има важну улогу у репарацији ткива након упале је интерлеукин 9 (*IL9*). Анализа гингивалне сулкусне течности (ГСТ) омогућава неинвазивно проучавање локалног одговора пацијента на промене у усној дупљи.

Циљ рада: Циљ истраживања био је да одредимо концентрацију *IL9* у ГСТ у пацијената са зубним каријесом, затим да утврдимо евентуални утицај величине зубног дефекта и различитих материјала за зубне испуне на локалну продукцију *IL9*.

Материјал и методе: У студију је укључено 90 пацијената старих од 18 до 70 година. За зубне испуне коришћено је 6 материјала: цинк поликарбоксилатни цемент, амалгам, тетраевоцерам, бјутифил, цинк фосфатни цемент, глас јономер цемент. Према тежини зубног испуна, пацијенти су подељени у три групе: са испунима лакшим од 0,50 g, са испуном масе од 0,50 до 1,00 g и испунима тежим од 1,00 g. Узорци су узети из гингивалног сулкуса техником филтер папира пре постављања пуњења. На исти начин су узети и узорци након прве и друге контроле. Концентрације цитокина одредили смо користећи комерцијални цитомикс а резултате обрадили помоћу *Mann Whitney* теста.

Резултати: Тежина зубног испуна указивала је на тенденцију опадања вредности *IL9*, што је значило да је веће оштећење зуба праћено нижом концентрацијом *IL9* у ГСТ. Различити испуни изазивали су различите локалну секрецију *IL9*. Цинк-поликарбонатни цемент и амалгамски испуни изазивали су значајан и дуготрајан пад нивоа локалног *IL9*, док је примена тетраевоцерама и бјутифила знатно повисила нивое *IL9*.

Закључак: Резултати добијени у овој студији указују да концентрација интерлеукина 9 у ГСТ може бити показатељ обимности денталног каријеса. Материјал који се користи за пуњење зуба утиче на локални имунски одговор у зубу. То би могло да значи да се користећи различите материјале за пуњење зуба може манипулисати биолошким процесима репарације зуба.

Кључне речи: зубни каријес; зубни испуни; гингивална сулкусна течност; цитокини; *IL9*; репарација ткива

INFLUENCE OF THE SIZE OF DENTAL DEFECT AND VARIOUS DENTAL FILLING MATERIALS ON IL9 CONCENTRATION IN THE SAMPLES OF GINGIVAL CREVICULAR FLUID

Author: cadet Nevena Nikolić, Lt Col dr Vladimir Stefanović, Lt Col dr Ervin Taso

e-mail: porodica1609@gmail.com

Mentor: Full Prof. Danilo Vojvodić

Institute for medical research, MMA, Faculty of Medicine MMA, University of Defence, Belgrade

Introduction: Several cytokines (*IL1 β* , *IL6*, *TNF α* , *IL8*,...) are expressed during dental pulp inflammation. Analysis of gingival crevicular fluid (GCF) offers a non-invasive means of studying local host response in oral cavity.

The Aim: The aim of this work was to investigate *IL9* GCF values in patients with dental caries and to assess possible influence of size of dental defect and various dental filling materials on local *IL9* production.

Material and methods: The study group comprised 90 patients aged 18-70. Six material types were used for the restoration of prepared cavities: zinc polycarboxilate cement, amalgam, tetric evoceram, beautifill, zinc phosphate cement and glass ionomer cement. According to dental filling weight, all the participants were divided in 3 groups: filling lighter than 0.50 g, those with 0.50-1.00 g, and filling heavier than 1.00 g. Before dental defect filling samples were taken from gingival sulcus using a filter paper technique. Same technique was used for taking the samples after the dental filling during the first and second dental control. Cytokine concentrations were assessed using commercially available cytomic.

Results: According to the weight of dental fillings, there was a clear decreament trend of *IL9* values meaning that dental defects greater than 1.00 g of dental filling were associated with lower GCF *IL9* concentration. Different filling materials exerted various local *IL9* responses. Zink polycarboxilate cement and amalgam fillings induced a significant and long-lasting local *IL9* decreament, while the use of tetric evoceram and beautifill significantly increased *IL9* levels.

Conclusion: The obtained results indicate that *IL9* GCF could be accepted as a measure of the extensity of dental defect. The type of material used for dental fillings could profoundly alter local dental immune response. Also, the results obtained in this study suggest that using different dental fillings materials may modulate biological process of dental healing.

Keywords: dental caries; dental materials; gingival crevicular fluid; cytokines; *IL9*; tissue reparation



ПОВЕЗАНОСТ СЕРУМСКИХ ВРЕДНОСТИ IL1 β , TNF α , MCP1 И IL8 СА ФОРМИРАЊЕМ КАЛУСА НАКОН ФРАКТУРЕ ДУГИХ КОСТИЈУ У ДЕЦЕ

Аутор: кадет Сања Милутиновић

e-mail: srmilutinovic@gmail.com

Ментор: проф. др Данило Војводић, мр сци мед. др Зоран Пауновић

Институт за медицинска истраживања ВМА, Медицински факултет ВМА, Универзитет одбране у Београду

Увод: Многобројне дечије активности могу довести до прелома костију. Инфламаторни одговор има кључну улогу у зарастању костију и формирању калуса, међутим, улога многобројних имунских ћелија и њихових цитокина још увек је недовољно разјашњена.

Циљ рада: Испитивање повезаности серумских вредности IL1 β , TNF α , MCP1 и IL8 са формирањем калуса након фрактуре дугих костију у деце.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено 79 пацијената са преломом дугих костију старости од 4 до 17 година. Према степену формирања калуса пацијенти су разврстани у три групе означене бројевима 0 (слабо формиран калус), 1 (умерено формиран калус) и 2 (добро формиран калус). Концентрација цитокина у серуму одређена је методом проточне цитометрије. Контролна група састављена је од шесторо деце са фрактуром костију шаке и седморо здраве деце.

Резултати: Уочљив је пораст концентрације IL1 β од пацијената са слабо до пацијената са добро формираним калусом, али је статистички значајна разлика уочена једино између пацијената са добро формираним калусом и контролне групе са фрактуром костију шаке. Насупрот очекивањима, највише вредности IL1 β уочене су у здравој контролној групи. Пацијенти свих група имали су скоро удвостручене вредности TNF α у односу на обе контролне групе, а статистичка значајност уочена је између пацијената са добро формираним калусом у односу на обе контролне групе. Вредности MCP1 благо су повишене у свим групама пацијената у поређењу са контролним групама, док вредности IL8 показују тенденцију опадања од нулте до пацијената друге групе, али су више у свим групама пацијената у односу на контролне групе. Статистички значајна корелација између IL1 β и TNF α уочена је једино у пацијената са умерено формираним калусом.

Закључак: Системски инфламаторни одговор важан је у физиолошком зарастању костију након трауме. Висока рана продукција IL1 β , TNF α и цитокина хемотактичког за моноците (MCP1) повезана је са бољим исходом зарастања, док су високе вредности хемотактичног цитокина за неутрофиле (IL8) повезане са лошијим исходом зарастања.

Кључне речи: прелом дугих костију; деца; медијатори упале

CORRELATION BETWEEN IL1 β , TNF α , MCP1 AND IL8 SERUM VALUES AND CALLUS FORMATION AFTER LONG BONE FRACTURES IN CHILDREN

Author: Cadet Sanja Milutinović

e-mail: srmilutinovic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Danilo Vojvodić, MMedSc Zoran Paunović

Institute of Medical Research MMA, Faculty of Medicine MMA, University of Defense, Belgrade

Introduction: Many children's activities can lead to bone fractures. The inflammatory response plays a crucial role in bone healing, however, the precise impact of immune cells and their cytokines still remains unclear.

The Aim: Examination of correlation between IL1 β , TNF α , IL8 and MCP1 serum values and callus formation after long bone fractures in children.

Material and Methods: We have determined serum cytokine concentrations in 79 children with long bone fractures, together with controls (6 children with finger bone fractures and 7 healthy children). Children were classified into three groups numbered with 0 (poor callus formation), 1 (moderate callus formation) and 2 (completely formed callus) based on callus formation. The serum cytokine concentrations were determined by using flow cytometry.

Results: There is noticeable IL1 β increase from patients with insufficient callus to group with completely formed callus, but with only significant difference between later group and children with finger bone fractures. Surprisingly, average IL1 β concentration was highest in the healthy control group. All patient groups had almost doubled TNF α concentration comparing to controls, but only values of patients with completely formed callus were significantly increased comparing to both control groups. MCP1 level was slightly increased in all patient groups comparing to controls, with no mutual difference. Patients from group 0 had the highest IL8 concentration. Average IL8 level showed clear decrease tendency toward group with completely formed callus as well as comparing to controls, without significant difference. The only significant correlation between IL1 β and TNF α was in the group with moderate callus formation.

Conclusion: Systemic inflammatory response is important in the physiological bone healing. High early production of IL1 β , TNF α and monocyte chemotactic cytokine (MCP1) is associated with better healing outcome, while high level of neutrophil chemotactic cytokine (IL8) is associated with a worse healing outcome.

Keywords: long-bone fracture; children; inflammatory mediators



УЛОГА ЕНЕРГЕТСКОГ СЕНЗОРА АМПК У *IN VITRO* ЕКСЦИТОТОКСИЧНОСТИ ГЛУТАМАТА

Аутор: Ђорђе Вукмировић

e-mail: vukmirovieljordan@yahoo.com

Ментор: проф. др Владимир Трајковић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Ексцитотоксичност представља процес у којем долази до оштећења или смрти неурона услед прекомерне стимулације глутаматом или сродним супстанцама преко одговарајућих неуротрансмитерских рецептора. Сматра се да ова појава лежи у основи бројних дегенеративних поремећаја централног нервног система, као и у трауматској повреди мозга, можданом удару и другим бројним патолошким стањима. Њен механизам и значај су још увек недовољно истражени.

Циљ: Рад има за циљ да утврди улогу АМП-зависне протеин киназе (АМПК) у ексцитотоксичности глутамата у *in vitro* моделу енергетског стреса.

Материјал и методе: Експерименти су извођени на ћелијама хуманог неуробластома SH-SY5Y, култивисаним у хранљивом медијуму осиромашеном нутријентима и третираним различитим концентрацијама глутамата, као и активатором АМПК метформином. Ћелијски вијабилитет мерен је МТТ тестом, а активација АМПК техником имуноблота.

Резултати: Ексцитотоксичност глутамата била је повећана у условима енергетског стреса, што је било праћено инхибицијом активности АМПК. Повећање активности АМПК применом метформина и трансфекцијом ћелија плазмидом који кодира конститутивно активну АМПК довела је до повећања вијабилитета ћелија.

Закључак: Повећање активности АМПК доводи до повећане отпорности неурона према ексцитотоксичности глутамата у условима енергетског стреса. *In vitro* модел на којем су добијени наведени резултати би се могао убудуће применити и на одговарајуће патолошке случајеве, где би сличан приступ могао да допринесе ефикаснијој терапији.

Кључне речи: АМПК; ексцитотоксичност; глутамат

THE ROLE OF ENERGY SENSOR AMPK IN THE *IN VITRO* EXCITOTOXICITY OF GLUTAMATE

Author: Đorđe Vukmirović

e-mail: vukmirovieljordan@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. Vladimir Trajković

Institute of Microbiology and Immunology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Excitotoxicity is a process which leads to injury or death of neurons by their profuse stimulation with glutamate through appropriate neurotransmitter receptors. It is assumed that this process is in the basis of many neurodegenerative disorders of the central nervous system, as well as traumatic brain injury, stroke, and other CNS diseases. Its mechanisms and importance are still not studied enough.

The Aim: The aim of the study was to determine the role of AMP-activated protein kinase (AMPK) in the excitotoxicity of glutamate in the *in vitro* model of energy stress.

Material and Methods: Experiments have been performed on SH-SY5Y human neuroblastoma cells, cultivated in a nutrient-depleted medium and treated with different concentrations of glutamate and AMPK activator metformin. Cell viability was examined using the MTT assay, and the AMPK activity was assessed by immunoblot.

Results: Glutamate excitotoxicity was increased in conditions of energy deprivation, which coincided with the suppression of AMPK activity. AMPK activation by metformin or transfection of cells with a plasmid containing a gene for constitutively active AMPK increased cell viability.

Conclusion: AMPK activation increases resistance of neurons towards the excitotoxicity of glutamate in conditions of energy deprivation. *In vitro* approach used in this study could be used in future in appropriate pathological conditions to improve therapeutic efficiency.

Keywords: AMPK; excitotoxicity; glutamate



ИМУНОФЕНОТИП ЛИМФОЦИТА ПЕРИФЕРНЕ КРВИ КОД ПАЦИЈЕНАТА ОБОЛЕЛИХ ОД САРКОИДОЗЕ

Аутор: Мила Јакшић

e-mail: mila_km@live.com

Ментор: сар. у настави др Ирена Вуковић Петровић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Саркоидоза, ретка инфламаторна болест, се карактерише мултисистемским формирањем неказеифицирајућих гранулома који се најчешће јављају у плућима, кожи и очима. Прави узрок саркоидозе остаје непознат. Саркоидоза се описује као "имунолошки парадокс", услед чињенице да је на месту инфламације имуни одговор јако изражен, док на периферији постоји анергија.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања је да се испита да ли постоји одступање апсолутног броја популација и субпопулација лимфоцита периферне крви код пацијената са саркоидозом у односу на референтне вредности.

Материјал и методе: Студија је обухватила 50 испитаника оболелих од саркоидозе који су лечени у КЦС. Подаци су добијени имунофенотипизацијом леукоцита периферне крви и употребом проточне цитофлуориметрије и анализирани методама дескриптивне статистике.

Резултати: Након анализирања лимфоцита у периферној крви, од 50 оболелих, 23 (46%) има апсолутни број лимфоцита у границама референтних вредности, 13 (26%) има ниже вредности CD4+ Т лимфоцита, док су остала одступања од референтних вредности била знатно ређа.

Закључак: Потенцијална улога лимфопеније у патогенези саркоидозе захтева даља истраживања.

Кључне речи: саркоидоза; субпопулације лимфоцита; периферна крв; проточна цитофлуориметрија

THE IMMUNOPHENOTYPE OF PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES IN PATIENTS WITH SARCOIDOSIS

Author: Mila Jakšić

e-mail: mila_km@live.com

Mentor: TA Irena Vuković Petrović

Institute of Microbiology and Immunology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Sarcoidosis is a rare inflammatory disorder characterized by forming noncaseating granulomas and most commonly affects the lungs, eyes and skin. Etiology of sarcoidosis is still unknown. Disorder in this disease is described as an "immune paradox" due to excessive immune response on the site of inflammation and peripheral immune anergy.

The Aim: The aim of our study was to determine whether there is discrepancy in the absolute number of populations and subpopulations of peripheral blood lymphocytes compared to the reference values.

Material and Methods: The study included 50 patients with sarcoidosis who were treated at the Clinical Center of Serbia. The absolute numbers of leukocyte subpopulations in peripheral blood were determined by flow cytometry and data was further analyzed using descriptive statistics.

Results: In majority of our patients (46%) the absolute numbers of all leukocyte subpopulations were in the reference range, while 13 patients (26%) had lower count of CD4+ T cells. Other deviations from the reference values were less frequent in our group of patients.

Conclusion: The potential role of lower absolute number of lymphocytes in peripheral blood in the pathogenesis of sarcoidosis requires further research.

Keywords: sarcoidosis; lymphocyte subsets; peripheral blood; flow cytometry



ГЛИКОРТИКОИДНИ РЕЦЕПТОР (*CRHR1 rs1876828*) У АКУТНОМ ОДБАЦИВАЊУ БУБРЕГА

Аутор: Наталија Павловић

e-mail: natalijazpavlovic@gmail.com

Ментор: проф. др Вера Правица

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Институт за имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Трансплантација бубрега је најоптималнија процедура замене бубрежне функције код болесника са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом. Савремена имunosупресивна терапија коју укључује и терапију гликокортикоидима је побољшала резултате трансплантације, али и даље постоји проблем акутног одбацивања, одложене функције калема, као и дугорочног преживљавања алографта.

Циљ рада: Циљеви овог рада су да се испита учесталост полиморфизма у гену за гликокортикоидни рецептор (*CRHR1 rs1876828*) код болесника са трансплантираним бубрегом и удруженост полиморфизма *CRHR1 rs1876828* са појавом акутног одбацивања и одложене функције калема.

Материјал и методе: Студија је обухватила 152 болесника којима је урађена трансплантација бубрега у Центру за трансплантацију бубрега Клиничког центра Србије између 2012. и 2013. године. Анализирани су подаци о учесталости епизода акутних одбацивања и одложене функције калема. Генски полиморфизам за гликокортикоидни рецептор (*CRHR1 rs1876828*) анализиран је *Real-time PCR* методом. Примењене су дескриптивне статистичке методе, а значајност разлике тестирана применом Хи-квадрат теста.

Резултати: Од укупно 152 анализирана болесника акутно одбацивање је имало 49, а 41 болесник је имао одложену функцију алографта. У групи болесника са акутним одбацивањем (АО) калема генотип за ген *CRHR1 rs1876828* (CC, CT, TT генотипови) није било статистички значајно ($p=0,87$). Дистрибуција генотипова код болесника са одложеном функцијом (ОФ) алографта (CC, CT, TT генотипови) се разликовала у односу на групу без одложене функција алографта, али није достигла статистичку значајност. ($p=0,09$).

Закључак: На основу резултата добијених у овој студији, може се закључити да приликом одређивања имunosупресивне терапије гликокортикоидима треба размотрити генотипизацију у постизању мање учестаолсити акутног одбацивања или одложене функције самог калема и успостављања боље функције и преживљавања алографта.

Кључне речи: полиморфизам у гену за гликокортикоидни рецептор (*CRHR1 rs1876828*); трансплантација бубрега; акутно одбацивање трансплантираног бубрега (АО); одложена функција бубрега (ОФ)

GLYCOCORTICOIDE RECEPTOR (*CRHR1 rs1876828*) IN ACUTE RENAL REJECTION

Author: Natalija Pavlović

e-mail: natalijazpavlovic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Vera Pravica

Institute of Microbiology and Immunology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Kidney transplantation is the most optimal procedure for terminal kidney insufficiency. Contemporary immunosuppressive therapy, which includes glyocorticoide, has improved results in transplantation, but there is still problem of acute rejection, delayed graft function and long-term survival of allograft.

The Aim: The aim of this study were to exam frequency of polymorphism in gene for glyocorticoide receptor (*CRHR1 rs1876828*) in renal transplant recipients and their association with acute rejection episodes and delayed graft function.

Material and methods: We analyzed 152 renal transplant patients in Center for kidney transplantation Clinical Centre of Serbia. Data of acute rejection episode and delayed graft function were collected. Polymorphism in gene for glyocorticoide receptor (*CRHR1 rs1876828*) was analyzed by Real-time PCR method in Institute for Immunology Medical School Belgrade. Patients were divided according to appearance of acute rejection and delayed graft function. Descriptive statistics was preformed and differences were tested with Chi-square test.

Results: Among 152 analyzed patients acute rejection episodes were detected in 49 and in 41 patients with delayed graft function. In group with acute allograft rejection (AR) genotype for gene *CRHR1 rs1876828* (CC, CT, TT genotypes) there were no statistical difference in distribution of genotypes(0,87). Distribution of genotypes in patients with delayed graft (CC,CT,TT genotypes) was different but it hasn't reach statistical significance in comparisson to group without delayed graft function ($p=0,09$).

Conclusion: Based on results obtained in this study, we can conclude that determination of genotypes for glyocorticoide receptor (*CRHR1 rs1876828*) should be considered in term of prevention of renal allograft rejection and delayed graft function and also better allograft function and survival.

Keywords: polymorphism in gene for glyocorticoide receptor(*CRHR1 rs1876828*); renal transplantation; acute allograft rejection(AR); delayed graft function (DGF)

**ЗНАЧАЈ ПОЛИМОРФИЗМА CD86 ГЕНА У ПАТОГЕНЕЗИ ИНФЛАМАТОРНЕ БОЛЕСТИ ЦРЕВА**

Аутор: Олга Митровић

e-mail: ollga94@gmail.com

Ментор: асист. др Ирена Вуковић Петровић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Инфламаторна болест црева (ИБЦ) представља хронично обољење гастроинтестиналног тракта мултифакторске етиологије чије су најчешће клиничке форме Кронова болест (КБ) и Улцерозни колитис (УК). Костимулаторни молекул CD86 има важну улогу у индукцији адаптивног имунског одговора. Иако је полиморфизам на нивоу појединачних нуклеотида CD86 гена - rs1129055 анализиран у бројним инфламаторним болестима, није испитивана повезаност поменутог полиморфизма и ИБЦ, што нам је представљало рационалну основу за извођење ове студије.

Циљ рада: Циљ рада је да се испита повезаност rs1129055 полиморфизма CD86 гена са ИБЦ у популацији Србије.

Материјал и методе: У студији је укључено 197 особа оболелих од ИБЦ и 486 здравих особа као контролна група. За изолацију геномске ДНК коришћен је стандардни метод помоћу колона. Детекција полиморфизма rs1129055 урађена је квантитативном PCR техником у реалном времену коришћењем комерцијалних TaqMan проба.

Резултати: У групи оболелих од КБ, 54 (52,9%) има генотип GG, 41 (40,2%) GA, а 7 пацијената (6,9%) има AA. У УК 58 (61,1%) има генотип GG, 34 (35,8%) GA, а 3 (3,2%) пацијената има AA, док у контролној групи њих 273 (56,2%) има генотип GG, 176 (36,2%) GA и 37 AA (7,6%). Није утврђена статистички значајна разлика у дистрибуцији учесталости генотипова и алела (G и A) између група, као ни између здравих контрола и појединачних форми ИБЦ.

Закључак: Није пронађена повезаност између полиморфизма rs1129055 CD86 гена и настанка ИБЦ код пацијената у Србији, могуће због ограниченог броја испитаника у нашем истраживању.

Кључне речи: инфламаторна болест црева; CD86 ген; rs1129055 полиморфизам

THE IMPORTANCE OF POLYMORPHISM CD86 GENE IN THE PATHOGENESIS OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Author: Olga Mitrović

e-mail: ollga94@gmail.com

Mentor: TA Irena Vuković Petrović

Institute of Microbiology and Immunology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Inflammatory bowel disease (IBD) is a chronic, multifactorial disease, which includes two main entities: Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC). Costimulatory molecule CD86 has important role in induction of adaptive immune response. Although single nucleotide polymorphism (SNP) of CD86 gene - rs1129055 was analyzed in a large number of inflammatory diseases, to the best of our knowledge correlation between this polymorphism and IBD was not examined.

The Aim: The aim of this study was to analyze the association between rs1129055 polymorphism of CD86 gene and IBD in Serbian population.

Material and methods: Study included 197 IBD patients and 486 healthy controls. Genomic DNA was isolated using standard method with columns. Genotyping was done using quantitative Real Time PCR with commercially available TaqMan probes.

Results: In CB group, 54 (52,9%) had genotype GG, 41 (40,2%) GA, and 7 patients (6,9%) had AA. In UC 58 (61,1%) had genotype GG, 34 (35,8%) GA, and 3 (3,2%) patients had AA, while in the control group, 273 of them had genotype GG, 176 had GA (36,2%) and 37 subjects had AA (7,6%). There was no statistically significant difference in genotype distribution and allele frequencies between healthy controls and IBD patients.

Conclusion: There was no association between rs1129055 polymorphism in CD86 gene and the occurrence of IBD patients in Serbia, possibly due to the limited number of subjects in our study.

Keywords: inflammatory bowel disease; CD86 gene; polymorphism rs1129055



УТИЦАЈ ПОЛИМОРФИЗМА (-1722Т/С) СТЛА-4 ГЕНА НА ФУНКЦИЈУ БУБРЕГА НАКОН ТРАНСПЛАНТАЦИЈЕ

Аутор: Стефан Максимовић

e-mail: s.f.maksimovic@gmail.com

Ментор: асист. др Владимир Перовић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: *CTLA-4* (енгл. *cytotoxic T lymphocyte antigen 4*) представља ген за инхибиторни протеински рецептор и показано је да појединачни полиморфизми нуклеотида (енгл. *single nucleotide polymorphism, SNP*) у овом гену имају функционални утицај на експресију овог протеина. *CTLA-4* има инхибиторну улогу у одржавању хомеостазе током инфламације и мутације у гену овог протеина могу бити део патогенезе различитих болести. Полиморфизам -1722 Т/С (*rs733618*) у промотору *CTLA-4* гена је у неколико студија повезан са присуством аутоимуних болести и одбацивањем калема и одложене функције трансплантираног бубрега.

Циљ рада: Циљ ове студије био је утврђивање учесталости овог полиморфизма код болесника са трансплантираним бубрегом и повезаност са одложеном функцијом бубрега односно акутним одбацивањем бубрега.

Материјал и методе: У студију је укључено 152 болесника са трансплантацијом бубрега, Клинике за нефрологију, Клиничког центра Србије. ДНК је изолована помоћу стандардних комплета *GeneJET Genomic DNA Purification Kit* из узорка периферне крви узете венепункцијом. Реакцијом ланчане полимеразе у реалном времену (енгл. *Real time Polymerase Chain Reaction, RT-PCR*) уз помоћ комерцијалних *TaqMan* проба (*Thermo Fisher Scientific*, Валтем, Масачусетс, САД) утврђен је генотип испитаника. За статистичку обраду прикупљених података коришћен је програм *IBM SPSS for Windows 20.0*.

Резултати: У поређењу дистрибуције Т и С алела, у односу на акутно одбацивање бубрега није запажена статистичка значајност ($p=0,708$), као ни у поређењу дистрибуције међу генотиповима *CC*, *CT* и *TT* ($p=0,698$). У поређењу дистрибуције Т и С алела, у односу на одложену функцију бубрега, није запажена статистичка значајност ($p=0,497$), као ни у поређењу носилаца С алела у односу на носиоце *TT* генотипа ($p=0,479$).

Закључак: Код испитаника у овој студији, генотип и присуство одређених алела у овом полиморфизму код болесника нису показали статистички значајну повезаност са акутним одбацивањем и са одложеном функцијом трансплантираног органа.

Кључне речи: *CTLA-4*; полиморфизам; акутно одбацивање; одложена функција графта

THE INFLUENCE OF POLYMORPHISM (-1722T / C) OF CTLA-4 GENE ON KIDNEY FUNCTION AFTER TRANSPLANTATION

Author: Stefan Maksimović

e-mail: s.f.maksimovic@gmail.com

Mentor: TA Vladimir Perović

Institute of Microbiology and Immunology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: *CTLA-4* (Cytotoxic T lymphocyte antigen-4) is a gene of protein receptor with inhibitory role and it has been shown that single nucleotide polymorphisms (SNP) in this gene have a functional effect on expression of this protein. *CTLA-4* is maintaining homeostasis during inflammation and mutations in this gene could be part of the pathogenesis of various diseases. Polymorphism -1722T/C (*rs733618*) in the promoter of this gene is associated with the presence of auto-immune diseases and with acute rejection (AR) and delayed graft function (DGF).

The Aim: The aim of this study was to determine the frequency of this polymorphism in patients with transplanted kidney and connection with AR and DGF cases.

Material and Methods: This study included 152 patients with kidney transplantation, treated and monitored in the Clinic of Nephrology, Clinical Center of Serbia. DNA was isolated with standard sets *GeneJET Genomic DNA Purification Kit* from a samples of peripheral blood taken by venipuncture. Genotype of patients was determined by polymerase chain reaction in real time (RT-PCR) using commercial *TaqMan* probes (*Thermo Fisher Scientific*, Waltham, MA, USA). Program *IBM SPSS for Windows 20.0* was used for statistical analysis of collected data.

Results: Presence of T allele compared with C allele in AR and non-AR group of patients showed no statistically significant association ($p=0.708$), as well as presence of TT genotype compared with C allele carriers ($p=0.698$). In addition, group of patients with DGF and non-DGF showed no statistically significant association between the patients with T allele compared with the C allele ($p=0.497$), as well as presence of TT genotype compared with C carriers ($p=0.479$).

Conclusion: In this study, (-1722T/C) *CTLA4* polymorphism showed no statistically significant association with acute rejection and delayed graft function.

Keywords: *CTLA-4*; polymorphisms; acute rejection; delayed graft function



УТИЦАЈ ГЛУТАМАТА НА АУТОФАГИЈУ ИНДУКОВАНУ ЕНЕРГЕТСКИМ СТРЕСОМ У *SH-SY5Y* НЕУРОНИМА

Аутор: Татјана Вукотић

e-mail: tatjanavukotic@gmail.com

Ментор: проф. др Владимир Трајковић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Аутофагија је цитопротективни механизам којим се ћелија адаптира на услове стреса. Да ли повећање аутофагије промовише неуронску ћелијску смрт или преживљавање тема је бројних расправа, а посебно је дискутабилна улога аутофагије у ексцитотоксичним стањима, као што је церебрална исхемија. Ексцитотоксичност је патолошко стање које подразумева прекомерну стимулацију ексцитаторних рецептора, пре свега се мисли на јонотропне и метаботропне глутаматске рецепторе.

Циљ рада: Испитивање утицаја глутамата на аутофагију индуковану депривацијом нутријената (*HBSS* медијум) у *SH-SY5Y* неуронима у *in vitro* ексцитотоксичности изазваној глутаматом.

Материјал и методе: Вијабилитет неуробластомских *SH-SY5Y* ћелија испитиван је МТТ тестом за активност митохондријалних дехидрогеназа. Појава аутофаголизозома и аутофагни флуks одређени су бојењем акридин оранжом (АО) и имуноблотом, док је експресија аутофагних гена праћена квантитативним *RT-PCR*-ом.

Резултати: Тест вијабилности је показао мањи број вијабилних ћелија, док је АО тестом уочен мањи број киселих везикула у *HBSS* медијуму са глутаматом него у самом *HBSS* медијуму. Имуноблотом је запажена акумулација аутофагног протеина *LC3-II* у *HBSS* медијуму, док је концентрација *LC3-II* била мања у *HBSS* медијуму са глутаматом. Квантитативни *RT-PCR* показао је смањену експресију аутофагних гена у комбинацији *HBSS* медијума са глутаматом у односу на *HBSS* медијум.

Закључак: Истраживање је потврдило да глутамат током енергетске депривације у *in vitro* условима доводи до смањења аутофагије у неуронима, највероватније спречавајући индукцију аутофагије смањењем транскрипције аутофагних гена.

Кључне речи: аутофагија; ексцитотоксичност; глутамат

EFFECT OF GLUTAMATE ON AUTOPHAGY INDUCED BY ENERGY STRESS IN *SH-SY5Y* NEURONS

Author: Tatjana Vukotić

e-mail: tatjanavukotic@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Vladimir Trajković

Institute of Microbiology and Immunology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Autophagy is a cytoprotective mechanism by which cells adapt to stress. In neurons, the question whether enhanced autophagy promotes cell death or cell survival is a subject of considerable debate, especially in excitotoxic conditions such as cerebral ischemia. Excitotoxicity is a pathological process that involves overstimulation of the excitatory receptors, primarily the ionotropic and metabotropic glutamate receptors.

The Aim: Investigation of the effect of glutamate on autophagy induced by nutrient deprivation (*HBSS* medium) in the *SH-SY5Y* neurons in the *in vitro* model of glutamate excitotoxicity.

Material and methods: The viability of neuroblastoma *SH-SY5Y* cells was investigated by MTT assay for mitochondrial dehydrogenase activity. The appearance of autophagolysosomes and autophagic flux were determined by acridine orange staining (AO) and immunoblot, and the expression of autophagic genes was assessed by quantitative *RT-PCR*.

Results: Viability test showed a decrease in cell numbers, while AO test demonstrated a decrease in number of acidic vesicles in *HBSS* medium with glutamate compared to *HBSS* medium alone. Accumulation of autophagosome-associated *LC3-II* protein was observed by immunoblot in *HBSS* medium, while *LC3-II* levels were lower in *HBSS* medium with glutamate. Quantitative *RT-PCR* showed reduced expression of the autophagy genes in *HBSS* medium with glutamate compared to the *HBSS* medium.

Conclusion: The research confirmed that glutamate during energy deprivation *in vitro* leads to a decrease in autophagy in neurons, possibly preventing the induction of autophagy by reducing the transcription of autophagy genes.

Keywords: autophagy; excitotoxicity; glutamate



ПОЛИМОРФИЗАМ *rs361525 TNFA* ГЕНА У ИНФЛАМАТОРНОЈ БОЛЕСТИ ЦРЕВА

Аутор: Валери Лупи

e-mail: vronchetti@hotmail.com

Ментор: проф. др Милош Марковић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Инфламаторна болест црева (ИБЦ), која се манифестује као Кронова болест (КБ) или улцерозни колитис (УК), одликује се карактеристичним понављајућим запаљенским реакцијама гастроинтестиналне слузнице. ИБЦ је повезан с повећаном активношћу про-инфламаторних цитокина, укључујући и фактор некрозе тумора (*TNF*). *TNF* је главни цитокин укључен у патофизиологију ИБЦ и показано је да два важна полиморфизма на нивоу једног нуклеотида (СНП) у промоторском региону гена за *TNF* (*TNFA*), *rs1800629* и *rs361525*, повећавају експресију и синтезу *TNF* и могу да утичу на развој ИБЦ. Полиморфизам *rs361525* се налази на позицији -238 унутар промоторског региона *TNFA* гена и његова повезаност са ИБЦ није до сада испитивана у српској популацији.

Циљ рада: Циљ овог клиничког испитивања био је да се процени потенцијална повезаност између полиморфизма *rs361525 TNFA* гена и ИБЦ међу српским болесницима, будући да предиспозиција за ИБЦ значајно варира између популација због разлика у генетским факторима и факторима средине.

Материјал и методе: Ово клиничко истраживање је спроведено на 196 болесника са ИБЦ, од којих је 101 болесник имао КБ, а 95 болесник УК, и 486 здравих испитаника као контролне групе. ДНК је изолована из узорака периферне крвни свих испитаника и анализа полиморфизма *TNFA* гена урађена је помоћу квантитативне „Real-time“ PCR методе коришћењем комерцијалних *TaqMan* проба. Статистичка анализа је извршена помоћу Пирсоновог хи-квадрат теста и Фишеровог теста тачне вероватноће.

Резултати: Није уочена разлика у дистрибуцији генотипова, алела и носиоца алела *rs361525* СНП у *TNFA* гену између здравих контрола и пацијаната са КБ, односно УК.

Закључак: Недостатак повезаности *rs361525* у промоторском региону *TNFA* гена и ИБЦ може бити узрокован ограниченим бројем испитаника у истраживању или због генетских фактора, односно фактора средине карактеристичних за српску популацију.

Кључне речи: инфламаторна болест црева; Кронова болест; улцерозни колитис; *TNFA* ген; полиморфизам *rs361525*

TNFA GENE SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISM *rs361525* IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Author: Valérie Lupi

e-mail: vronchetti@hotmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Miloš Marković

Institute of Microbiology and Immunology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Inflammatory bowel disease (IBD), which manifests as either Crohn's disease (CD) or ulcerative colitis (UC), exhibits typical recurring inflammatory reactions involving the gastrointestinal mucosa. IBD is associated with an increased activation of pro-inflammatory cytokines, including tumor necrosis factor (TNF). TNF is a major cytokine involved in the pathophysiology of IBD and two important enhancer polymorphisms situated within the promoter region of the *TNFA* gene, *rs1800629* and *rs361525*, revealed to increase expression and synthesis of TNF, were previously associated with IBD. The *rs361525* SNP is located on the -238 locus within the promoter region of the gene, and its association with IBD has not been assessed in Serbian population so far.

The Aim: The purpose of this clinical study was to assess the potential association between *rs361525* single nucleotide polymorphism (SNP) of the *TNFA* gene and inflammatory bowel disease among Serbian patients, since the predisposition to IBD varies significantly between populations due to discrepancies in genetic and environmental factors.

Material and Methods: This clinical case-control research study was conducted on 196 patients with IBD, 101 patients suffering from CD and 95 patients were diagnosed CD, and 486 individuals within the healthy control group. DNA was extracted from peripheral blood samples and *TNFA* gene polymorphism analysis was performed by "Real-time" PCR using commercial *TaqMan* probes. Statistical analysis was completed through Pearson Chi-squared test and Fisher Exact test.

Results: No correlation of genotype, allele and carrier frequency distributions of *rs361525* SNP in *TNFA* gene between healthy controls and CD or UC patients was observed.

Conclusion: The lack of association between *rs361525* promoter region SNP and IBD could be due to either the limited number of participants in the study or to genetic and environmental factors characteristic of the Serbian population.

Keywords: inflammatory bowel disease; Crohn's disease; ulcerative colitis; *TNFA* gene; single nucleotide polymorphism *rs361525*

**ЗНАЧАЈ АЛКАЛНЕ ФОСФАТАЗЕ И ГАМА-ГЛУТАМИЛ ТРАНСФЕРАЗЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА РЕУМАТОИДНИМ АРТРИТИСОМ**

Аутор: Александар Ристић, Филип Спирић

e-mail: aristic7@gmail.com

Ментор: доц. др Мирјана Шефик-Букилица

Институт за реуматологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: У неколико истраживања биохемијских параметара код оболелих од реуматоидног артритиса (РА) добијене су повећане вредности алкалне фосфатазе (ALP) и гама-глутамил трансферазе (GGT). Још увек нема довољно података да ли постоји повезаност између активности ових ензима и активности РА. Постављена је хипотеза о коришћењу ALP и / или GGT као параметра за процену активности РА.

Циљ рада: Испитивање корелације између Активности ALP и GGT и активности РА и показатеља запаљења.

Материјал и методе: Студијом је укључено 70 болесника са РА. Болесницима су одређивани биохемијски параметри (ALP,GGT,AST,ALT,SE) и активност болести (DAS28 индекс) и узета је у обзир терапија коју су примали. За обраду података коришћена је дескриптивна статистика (аритметичка средина са припадајућом стандардном девијацијом, медијана и проценти). За испитивање повезаности варијабли коришћен је Spearman-ов коефицијент корелације. Разлике међу групама одређене су помоћу Mann-Wihtney и Студентовог Т теста. Разлике $p \leq 0,05$ су сматране статистички значајним.

Резултати: Највећи проценат болесника (66%) имао је умерено активну болест. Активност ALP и GGT је била виша код оболелих од РА са умереном и високом активношћу болести у односу на оболеле у ремисији и ниском активношћу болести, али ова разлика није била статистички значајна. Брзина седиментације еритроцита била је значајно већа код болесника који су имали активност GGT изнад горње референтне вредности ($p < 0,05$). Просечна вредност трансминаза болесника на лековима који мењају ток болести (ЛМТБ) била је у оквиру референтних вредности и није пронађена корелација између доза метотрексата и активности испитиваних јетриних ензима.

Закључак: У нашој студији је показано да је брзина седиментације еритроцита значајно већа код оболелих код којих је активност GGT изнад горње референтне вредности. Овај налаз указује да би активност GGT могла бити коришћена као један од показатеља активног реуматоидног артритиса и у будућности као фактор ризика за појаву кардиоваскуларних коморбидитета код оболелих од РА.

Кључне речи: реуматоидни артритис; ALP; GGT; активност болести

CLINICAL IMPORTANCE OF ALKALINE PHOSPHATASE AND GAMMA-GLUTAMYL TRANSFERASE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Author: Aleksandar Ristić, Filip Spirić

e-mail: aristic7@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Mirjana Šefik-Bukilica

Institute of rheumatology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Recent studies of biochemical parameters in patients with rheumatoid arthritis (RA) suggest increased activity of alkaline phosphatase (ALP) and gamma-glutamyl transferase (GGT). There isn't a significant amount of data that indicates a link between activity of these enzymes and activity of RA. We hypothesize that activity of ALP and/or GGT can be used as one of the disease activity parameters of RA.

The Aim: To investigate the correlation between activity of ALP and GGT enzymes and RA activity and parameters of inflammation.

Material and Methods: Study involved a total of 70 patients with RA. We determined biochemical parameters (ALP, GGT, AST, ALT, ESR) and disease activity measures (DAS28) in RA patients and also took into consideration applied therapy. For statistical analysis, we used descriptive statistics (mean with standard deviation, median and percentile), and for variable examination we used Spearman correlation coefficient. Variations between the groups were compared using Mann Withney and Student t-test. Differences of $p \leq 0.05$ were considered statistically significant.

Results: Most of the patients (66%) had moderate disease activity. ALP and GGT activity was higher in patients with moderate and high disease activity than in those who had lower disease activity or were in remission, but the difference was not statistically significant. However, erythrocyte sedimentation rate was significantly higher in RA patients with GGT activity above the reference range. Average value of transaminases in patients on disease modifying antirheumatic drugs (DMARDs) was in the normal reference range and correlation between dosage of methotrexate and activity of examined liver enzymes was not found.

Conclusion: Our results demonstrate that erythrocyte sedimentation rate was significantly higher in RA patients with GGT activity above the upper reference limit. This finding suggests that GGT activity could be used as a parameter that indicates active disease, but also in the future as a risk factor for development of cardiovascular comorbidities in patients with RA.

Keywords: rheumatoid arthritis; ALP; GGT; disease activity



ПРИМЕНА ИМУНОСУПРЕСИВНИХ ЛЕКОВА КОД БОЛНИЧКИ ЛЕЧЕНИХ ПАЦИЈЕНАТА СА СИСТЕМСКОМ СКЛЕРОЗОМ

Аутор: Зорана Ковачевић, Стефан Карић

e-mail: zoca005@gmail.com

Ментор: асист. др Предраг Остојић

Институт за реуматологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Најзначајнија мета терапије системске склерозе (SSc) јесте имунски систем, тако да се данас као лекови избора користе имunosупресивни лекови.

Циљ рада: Испитивање учесталости примене појединих имunosупресивних лекова у терапији болнички лечених пацијената са различитим облицима и клиничким манифестацијама SSc.

Материјал и методе: Ретроспективно су прегледане историје болести 207 пацијената, 20 мушкараца и 187 жена, болнички лечених на Институту за реуматологију у Београду (од 2014. до 2016. године). Ограничену системску склерозу (oSSc) имао је 121 болесник, а дифузну форму болести (dSSc) њих 80. Испитана је учесталост примене појединих имunosупресивних лекова код болесника са oSSc и dSSc, као и код болесника са или без исхемијске васкулопатије, интерстицијске болести плућа, плућне хипертензије, артралгија и артритиса.

Резултати: Најчешће примењиван имunosупресив био је циклофосфамид (49,3% болесника), потом метотрексат (47,8%), азатиоприн (22,2%), микофенолат мофетил (8,2%) и хидроксицхлороквин (7,2%). dSSc значајно је чешће лечена циклофосфамидом у односу на болеснике са oSSc ($p=0,01$). Циклофосфамид је чешће примењиван код интерстицијске болести плућа него код болесника без ове манифестације ($p=0,001$). Метотрексатом је чешће лечен артритис у односу на болеснике без артритиса ($p=0,001$), док су болесници са плућном хипертензијом ређе узимали лек од болесника без ње ($p=0,014$). Азатиоприн је подједнако примењиван код болесника без обзира на клиничку манифестацију, мада је уочено да су болесници са артралгијама ређе пили овај лек од болесника без артралгија ($p=0,03$). Микофенолат мофетил су чешће пили болесници са тешком исхемијском васкулопатијом ($p=0,012$), као и интерстицијском болести плућа ($p=0,012$). Хидроксицхлороквин је коришћен једнако често без обзира на клиничке манифестације.

Закључак: Најчешће коришћени имunosупресиви у лечењу пацијената са SSc, хоспитализованих у Институту за реуматологију, су циклофосфамид и метотрексат. Циклофосфамид је чешће коришћен код интерстицијске болести плућа, метотрексат код артритиса. Микофенолат мофетил је више коришћен код тешке исхемијске васкулопатије и интерстицијске болести плућа. Азатиоприн и хидроксицхлороквин су примењивани са истом учесталошћу.

Кључне речи: системска склероза; имunosупресивни лекови

THE IMMUNOSUPPRESSIVE DRUGS IN HOSPITAL TREATMENT OF PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLEROSIS

Author: Zorana Kovačević, Stefan Karić

e-mail: zoca005@gmail.com

Mentor: TA Predrag Ostojić

Institute of Rheumatology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: The most important target of therapy in systemic sclerosis (SSc) is the immune system. Therefore, drugs of choice are immunosuppressives.

The Aim: To assess frequency of use of different immunosuppressives in patients getting hospital treatment, having different forms and different clinical manifestations of SSc.

Material and Methods: We retrospectively reviewed medical histories of 207 patients with SSc (20 men, 187 women), hospitalized at the Institute for Rheumatology in Belgrade (from year 2014 to 2016). 121 patients had limited cutaneous SSc (lcSSc), whilst 80 had diffuse form of the disease (dcSSc). We assessed frequency of use of particular immunosuppressives in patients with lcSSc and dcSSc, and different clinical manifestations (severe ischemic vasculopathy, interstitial lung disease, pulmonary hypertension, arthralgia or arthritis).

Results: The most frequently administered drug was cyclophosphamide (49.3% of patients), then methotrexate (47.8%), azathioprine (22.2%), mycophenolate mofetil (8.2%) and hydroxychloroquine (7.2%). Cyclophosphamide was more frequently used in patients with than without interstitial lung disease ($p<0.001$). Methotrexate was used more often in patients with arthritis, compared to patients without arthritis ($p=0.001$). However, patients with pulmonary hypertension used less frequently methotrexate than patients without it ($p=0.014$). Azathioprine and hydroxychloroquine were used equally frequent, regardless of clinical manifestations, except in patients with arthralgia, in whom azathioprine was less frequently used than in patients without painful joints ($p=0.03$). Mycophenolate mofetil was more frequently used for treatment of severe vasculopathy ($p=0.012$), as well as in patients with interstitial lung disease ($p=0.012$).

Conclusion: Most commonly used immunosuppressive drugs in the treatment of hospitalized patients with SSc were cyclophosphamide and methotrexate. Cyclophosphamide is more frequently used for treatment of interstitial lung disease, whilst methotrexate is more commonly used to treat arthritis. Mycophenolate mofetil is frequently used to treat ischemic vasculopathy and interstitial lung disease. Azathioprine and hydroxychloroquine were used equally frequent.

Keywords: systemic sclerosis; immunosuppressive drugs



ПРИМЕНА ГЛУКОКОРТИКОИДА У ЛЕЧЕЊУ СИСТЕМСКЕ СКЛЕРОЗЕ

Аутор: Стефан Карић, Зорана Ковачевић

e-mail: karicstefan93@gmail.com

Ментор: асист. др Предраг Остојић

Институт за реуматологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Системска склероза (SSc) је аутоимунско обољење, које се карактерише повећаном продукцијом колагена и компонента везивног ткива, што доводи до задебљања коже и фиброзе органа. Категорисана је у дифузну (dSSc) и ограничену системску склерозу (oSSc). Може бити удружена са другим болестима везивног ткива (синдром преклапања). Глукокортикоиди (ГК) су лекови са применом у многим пољима медицине због анти-инфламаторног и имunosупресивног ефекта.

Циљ рада: Да се испита учесталост примене, просечна доза и просечна дужина лечења ГК у односу на трајање болести, код болесника са различитим обликом SSc (oSSc, dSSc) и са различитим клиничким манифестацијама.

Материјал и методе: Ретроспективно су прегледане историје болести 207 болесника са SSc (20 мушкараца и 187 жена), просечне старости $59,4 \pm 11,2$ година, просечног трајања болести $8,6 \pm 6,2$ година, лечених у Институту за реуматологију у Београду. Разлика у учесталости примене, просечној дози и дужини примене ГК испитана је код болесника са изолованим обликом SSc, у односу на пацијенте са синдромом преклапања SSc са другим болестима везивног ткива.

Резултати: Утврђено је да 99/207 (47,8%) болесника користи ГК у терапији SSc. У односу на облик болести статистички значајно већа учесталост примене ГК је забележена у dSSc (62,5% vs. 40,5%, $p=0,0015$). Болесници са синдромом преклапања, значајно чешће узимају ГК од болесника са изолованим обликом SSc (90,0% vs. 41,2%; $p<0,001$). Болесници са интерстицијском фиброзом плућа, плућном хипертензијом и артритисом значајно су чешће узимали ГК у поређењу са болесницима без ових манифестација. Болесници са dSSc лечени су статистички значајно већом просечном дневном дозом ГК (8,6mg vs. 7,0mg; $p=0,03$). Просечна дневна доза која је примењена код болесника са васкулопатијом значајно је већа ($p<0,05$) у поређењу са пацијентима без васкулопатије (8,9mg vs. 7,2mg).

Закључак: ГК се често користе у лечењу SSc, нарочито код болесника са дифузним обликом болести и синдромом преклапања SSc са другим болестима везивног ткива. Болесници са интерстицијском фиброзом плућа, плућном хипертензијом и артритисом, чешће узимају ГК у поређењу са болесницима без ових манифестација.

Кључне речи: системска склероза; глукокортикоиди; синдром преклапања

USE OF GLUCOCORTICOIDS IN THE TREATMENT OF SYSTEMIC SCLEROSIS

Author: Stefan Karić, Zorana Kovačević

e-mail: karicstefan93@gmail.com

Mentor: Predrag Ostojić, TA, MD, PhD

Institute of Rheumatology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Systemic sclerosis (SSc) is an autoimmune disease characterized by increased production of collagen and other connective tissue components, resulting in skin thickening and fibrosis of organs. It is classified into diffuse cutaneous SSc (dcSSc) and limited cutaneous SSc (lcSSc). SSc may be combined with other connective tissue diseases (overlap syndrome). Glucocorticoids (GC) are drugs widely used in many fields of the medicine.

The Aim: To determine the frequency of application, the average dose of treatment and the average length of GC therapy, with respect to duration of the disease in patients with different form of SSc (lcSSc, dcSSc) and with a variety of clinical manifestations

Material and Methods: We retrospectively reviewed the medical histories of 207 patients with SSc (20 men and 187 women), mean age 59.4 ± 11.2 years, average disease duration 8.6 ± 6.2 years old, treated at the Institute for Rheumatology in Belgrade. The difference in the frequency of administration, the dose and the average length of administration of GC was tested in patients with SSc isolated form with respect to those with overlap syndrome.

Results: We have found that 47.8% of patients used GC in the treatment of SSc. GC were used more often in dcSSc ($p=0.0015$). Significantly more patients with Overlap Syndrome used GC, compared to patients in whom SSc was the only diagnosed systemic disease. Patients with interstitial pulmonary fibrosis, pulmonary hypertension or arthritis were treated more frequently with GC, than patients without these manifestations. Patients with dcSSc were treated with significantly higher average dose of GC than patients with lcSSc. Patients with SSc-related vasculopathy used higher doses of GC than patients without vasculopathy.

Conclusion: GC are frequently used in the treatment of SSc, especially to in diffuse form of the disease. It is more commonly used in patients with SSc-related interstitial lung disease, pulmonary hypertension and arthritis, as well as in patients with Overlap syndrome.

Keywords: systemic sclerosis; glucocorticoids; overlap syndrome



Th-17 ИМУНСКИ ОДГОВОР И ГЛУТАМАТСКА ЕКСЦИТОТОКСИЧНОСТ: ПОТЕНЦИЈАЛНА ВЕЗА ИЗМЕЂУ ИНФЛАМАЦИЈСКИХ И НЕУРОДЕГЕНЕРАТИВНИХ ПРОМЕНА У МУЛТИПЛОЈ СКЛЕРОЗИ

Аутор: Јована Јовановић, Милош Јовић

e-mail: jokicam12@gmail.com

Ментор: доц. др Милош Костић

Имунологија, Медицински факултет, Универзитета у Нишу.

Увод: Демиелинизација посредована $CD4^+$ Т ћелијама, различитих фенотипских карактеристика, се сматра основном патолошком карактеристиком мултипле склерозе (МС). Демиелинизацијски процеси се редовно удружују са неуродегенеративним променама, који директно корелирају са тежином клиничке слике болести, и могу бити последица глутаматске ексцитотоксичности.

Циљ рада: Циљ наше студије је био испитивање значаја Th-17 фенотипа $CD4^+$ Т ћелија у патогенези болести, као и утврђивање односа Th-17 ћелија и глутаматске ексцитотоксичности током акутне фазе МС.

Пацијенти и методе: Студија је обухватила 79 испитаника, старости од 18 до 73 година, оба пола који су разврстани у две групе: контролна група ($n=40$) и група пацијената оболелих од МС ($n=39$). Испитаницима је узоркована цереброспинална течност (ЦСТ) у циљу одређивања нивоа цитокина IL-17A, применом ELISA методе (енг. *Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*), и нивоа глутамата, применом HPLC методе (енг. *High Performance Liquid Chromatography*). Резултати су потом упоређени са биохемијским и клиничким карактеристикама пацијената, добијеним анализом медицинске документације.

Резултати: Пацијенти оболели од МС имали су повишен ниво IL-17A у ЦСТ у односу на контролну групу испитаника, док није утврђена статистички значајна разлика у нивоу глутамата. Ниво IL-17A је био у директној корелацији са нивоом глутамата, степеном пропустљивости крвно-мождане баријере и бројем неутрофила у ЦСТ, међутим ниво IL-17A као и број неутрофила показивали су тренд опадања са дужином трајања болести.

Закључак: Резултати наше студије указују да Th-17 профилисан имунски одговор има значајно место у патогенези МС и сугеришу да Th-17 ћелије могу користити глутаматску ексцитотоксичност као ефекторски механизам који посредује у настанка неуродегенеративних оштећења. Th-17 ћелије, као и неутрофили, су превасходно укључени у раној фази развоја МС, што може објаснити зашто поједини клиничке студије примене медикамената, који циљају ову ћелијску популацију у касној фази МС, нису показале клиничке бенефите.

Кључне речи: мултипла склероза; Th-17 ћелије; глутамат; глутаматска ексцитотоксичност; неуродегенерација

Th-17 IMMUNE RESPONSE AND GLUTAMATE EXCITOTOXICITY: POTENTIAL LINK BETWEEN INFLAMMATORY AND NEURODEGENERATIVE EVENTS IN MULTIPLE SCLEROSIS

Author: Jovana Jovanović, Miloš Jović

e-mail: jokicam12@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Miloš Kostić

Department of Immunology, Faculty of Medicine, University of Nis.

Introduction: Demyelination mediated by $CD4^+$ T cells of different phenotype characteristics, is considered the main pathological feature of multiple sclerosis (MS). Demyelination processes are regularly accompanied by neurodegenerative events, which directly correlate with the disease severity, and could develop as a result of glutamate excitotoxicity.

The Aim: The aim of our study was to investigate Th-17 cell involvement in the disease pathogenesis, as well as relationships between Th-17 cells and glutamate excitotoxicity during the acute phase of MS.

Patients and methods: The study included 79 patients, aged from 18 to 73 years, of both gender, divided into two groups: a control group ($n = 40$) and MS group ($n = 39$). Cerebrospinal fluid (CSF) was sampled in order to determine the level of cytokine IL-17A, using ELISA (*Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*), and the level of glutamate by HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*). The results were then compared with biochemical and clinical characteristics of the patients, obtained by analyzing medical records.

Results: MS patients had higher CSF level of IL-17A when compared to the control subjects, while no significant difference in the glutamate level was found. The level of IL-17A was in direct correlation with glutamate level, blood-brain barrier disruption and the number of neutrophils in the CSF, however, the level of IL-17A and the number of neutrophils tend to fall with the duration of the disease.

Conclusion: The results of our study indicate that Th-17 profiled immune response plays a significant role in MS pathogenesis, suggesting that Th-17 cells could utilize glutamate excitotoxicity as effector mechanism in mediating neurodegenerative damage. Th-17 cells, as well as neutrophils, are primarily involved in the early stage of MS, what may explain why some clinical trials targeting this cell population in the later disease phase, did not demonstrate any clinical benefits.

Keywords: multiple sclerosis; Th-17 cells; glutamate; glutamate excitotoxicity; neurodegeneration



УТИЦАЈ ВОДЕ БОГАТЕ СИЛИЦИЈУМ ДИОКСИДОМ НА РАЗВОЈ СИСТЕМСКЕ ИНФЛАМАЦИЈЕ

Аутор: Милош Јовић, Јована Јовановић

e-mail: mjovic43@yahoo.com

Ментор: доц. др Тања Џопалић

Институт за имунологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Алуминијум је најзаступљенији метал у природи, који у организам доспева путем воде, ваздуха или апсорпцијом преко коже. Хронична изложеност малим дозама алуминијума доводи до системских инфламаторних реакција. Силицијум је природни антагонист алуминијума, па се сматра да његов повећан садржај у води може да смањи ризик од развоја токсичних ефеката.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања је био да проценимо како унос воде богате силицијум-диоксидам утиче на развој системске инфламације пацова који су били изложени хроничном уносу алуминијума путем хране.

Материјал и методе: Коришћен је модел хроничне интоксикације алуминијумом током 90 дана, уносом алуминијум хлорида у виду соли растворене у дестилованој води (1,6 mg/kg у 0,5 mL дневног уносу воде). У експерименту су коришћена 42 пацова, подељена у 4 групе од по 7 животиња и 2 контролне групе од по 7 животиња. Пацови којима није апликован алуминијум примили су стандардну воду (SW група; 6mg/L силицијум диоксида), експерименталну воду (EW група; 19mg/L силицијум диоксида) или контролну воду (CW група; вода без силицијума - вода са чесме, са малом концентрацијом силицијума 1.9mg/L) *ab libitum*. Al + SW i Al + EW i Al + CW пацови који су хронично опијени раствором алуминијум хлорида примали су и стандардну (SW), експерименталну (EW) и воду без силицијума (CW). Пацови којима није апликован алуминијум су лажно третирани. Након 90 дана третмана, из серума животиња је ELISA методом мерена продукција следећих цитокина: TNF- α , IL-2, IL-10, sICAM-1 i sVCAM-1.

Резултати: Показали смо да вода богата силицијумом повећава системски ниво TNF- α , који је смањен код пацова који су били хронично изложени алуминијуму. Такође смањује способност алуминијума да повећа серумски ниво IL-2. Хроничан унос алуминијума значајно повећава ниво sICAM-1 без обзира на унос воде, а нема утицаја на серумски ниво sVCAM-1.

Закључак: Висок ниво силицијума у пијаћој води мења имунски одговор индукован хроничном интоксикацијом алуминијумом и значајно смањује његову имунотоксичност.

Кључне речи: Алуминијум; силицијумдиоксид; запаљење

INFLUENCE OF SILICON DIOXIDE ENRICHED WATER ON SYSTEMIC INFLAMMATION DEVELOPMENT

Author: Miloš Jović, Jovana Jovanović

e-mail: mjovic43@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Tanja Džopalić

Department of Immunology, Faculty of Medicine, University of Nis.

Introduction: Aluminium is the most common metal in nature, which enters body through water, air or skin. Chronic exposure of aluminium in small doses can lead to systemic inflammatory reactions. Silicon is natural aluminium antagonist, so it is considered that his high level in water can decrease the risk of development harmful effects.

The Aim: To evaluate the effect of silicon dioxide enriched water during chronic ingestion of aluminium on systemic inflammation development in rats.

Material and Methods: We used the model of chronic intoxication with aluminium for 90 days by gavages with a solution of AlCl₃ in distilled water (1.6 mg/kg in 0.5 ml daily water intake). The 42 study rats were divided into four groups of seven animals and two control groups of seven animals. The aluminium free rats only received standard water (SW group; 6 mg/L of silicon dioxide) or experimental water (EW group; 19 mg/L of silicon dioxide) or control water (CW group; silica free water - tap water with very low silicone level 1.9 mg/L) *ad libitum*. The Al+SW and Al+EW and Al+CW rats were chronically intoxicated with soluble aluminium chloride and received the standard (SW), experimental (EW) and control-silica free (CW) water supply, respectively. The aluminium free rats all underwent sham gavage. After 90 days of treatment, in animal serum was measured production of these cytokines: TNF- α , IL-2, IL-10, sICAM-1 i sVCAM-1 by ELISA method.

Results: We have shown that the silica enriched water increases systemic level of TNF- α , which is decreased in rats which were chronically exposed to aluminium. It also decreases the ability of aluminium to increase level of IL-2 in serum. Chronic intake of aluminium increases level of sICAM-1 significantly, no mater of water intake, and it doesn't have influence on the sVCAM-1 level in serum.

Conclusion: High level of silica in drinking water changes immune response induced by chronic aluminium intoxication and reduces his immunotoxicity, significantly.

Keywords: Aluminium; silicon dioxide; inflammation



ЕФЕКАТ ВОДЕ БОГАТЕ СИЛИЦИЈУМ ДИОКСИДОМ ТОКОМ ХРОНИЧНОГ УНОСА АЛУМИНИЈУМА НА ФУНКЦИОНАЛНЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ПЕРИТОНЕАЛНИХ МАКРОФАГА

Аутор: Никола Јовић

E-mail: nikolajovic0@gmail.com

Ментор: доц. др Тања Џопалић

Институт за имунологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Силицијум диоксид (SiO_2) је олигоминерал, најзаступљенији у пијаћој води. Алуминијум (Al) је најраспрострањенији метал у окружењу, који се храном и водом уноси у организам. Изложеност Al покреће абнормалан имунски одговор код различитих обољења. Антагонистички однос између SiO_2 и Al указује на могућу превентивну улогу силицијума у бројним болестима. Примена природних протектора који смањују штетни ефекат Al је од посебног значаја за савремену исхрану.

Циљ рада: Циљ истраживања био је да се процени ефекат воде обогаћене растворљивим SiO_2 током хроничног узимања Al на функционалне карактеристике перитонеалних макрофага (ПМФ) пацова.

Материјал и методе: Коришћен је модел хроничне интоксикације алуминијумом током 90 дана, уносом алуминијум хлорида у виду соли растворене у дестилованој води ($1,6\text{ mg/kg}$ у $0,5\text{ mL}$ дневном уносу воде). Укупно, 21 женки *Wistar Albino* пацова, подељених у 3 групе од по 7 животиња, хронично је интоксиковано раствором Al [нетретираним (НТ) и *per os* третираним (Т) водом обогаћеном раствореним SiO_2 (20 mg/L)] и лажно-интоксикованим (С). Функција ПМФ је процењивана на основу фагоцитне и метаболичке активности након *in vitro* култивације током 24h. Испитивана је и способност продукције цитокина ($TNF-\alpha$ и $ICAM-1$) у супернатантима култивисаних ПМФ.

Резултати: Резултати су показали да третман водом обогаћеном SiO_2 смањује ефекте Al и делимично враћа функционалне карактеристике ПМФ. ПМФ из НТ животиња показали су мању метаболичку вијабилност/активност у односу на ПМФ контролних животиња. Третман интоксикованих животиња водом обогаћеном SiO_2 делимично је вратио метаболичку вијабилност. Т-ПМФ су показале вишу метаболичку вијабилност у односу на НТ-ПМФ али и даље нижу него С-ПМФ. ПМФ из НТ животиња су исказали веома ниску фагоцитну активност, али ју је третман SiO_2 значајно повећао. Дневни унос Al поспешео је продукцију $TNF-\alpha$, супротно третману SiO_2 .

Закључак: Резултати истраживања су показали да третман водом обогаћеном SiO_2 у концентрацији од 20 mg/L делимично обнавља функцију ПМФ алуминијумом интоксикованих животиња, те се може претпоставити његова улога као природног антидота.

Кључне речи: алуминијум; силицијум диоксид; перитонеални макрофаги

EFFECT OF SILICON DIOXIDE ENRICHED WATER DURING CHRONIC INGESTION OF ALUMINUM ON FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF PERITONEAL MACROPHAGES

Author: Nikola Jovic

e-mail: nikolajovic0@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Tanja Dzopalic

Department of Immunology, Medical Faculty, University of Nis

Introduction: Silicon dioxide (SiO_2) is oligomineral most common in drinking water. Aluminum (Al) through water and food enters in the body. Exposure to Al elicits an abnormal immune response in different diseases. The antagonistic effect of SiO_2 and Al could have preventive role in numerous diseases. The applications of natural protectors that have the ability to reduce harmful effects of Al are of special importance for contemporary nutrition.

The Aim: To evaluate the effect of SiO_2 enriched water during chronic ingestion of Al on functional characteristics of rats peritoneal macrophages (PMF).

Material and Methods: We used the model of chronic intoxication with aluminum for 90 days by gavages with a solution of $AlCl_3$ in distilled water (1.6 mg/kg in 0.5 ml daily water intake). In total, 21 female *Wistar Albino* rats were divided into 3 equal groups: chronically intoxicated with aluminum [non-treated (NT) and *per os* treated (T) with water enriched with SiO_2 (20 mg/l)] and sham-intoxicated (S). PMF were evaluated according to phagocytic activity and metabolic activity after 24h cultivation *in vitro*. The study included evaluation of supernatant cytokine ($TNF-\alpha$ and $ICAM-1$) concentration in supernatants.

Results: PMF from animals chronically intoxicated with aluminum (NT) showed lower metabolic viability/activity compared with PMF isolated from sham animals (S). Treatment of intoxicated animals with water enriched with SiO_2 partially restored metabolic viability. T-PMF had higher metabolic viability compared to NT-PMF but still significantly lower than S-PMF. PMF of NT animals showed very low phagocytic activity, whereas SiO_2 significantly upregulated this activity. A daily intake of aluminum increased the release of $TNF-\alpha$, while the SiO_2 treatment reduced these levels.

Conclusion: The treatment with water enriched with SiO_2 in concentration of 20 mg/L partially normalized characteristic of PMF of animals intoxicated with Al . We can suggest that SiO_2 could be a natural antidote of the Al .

Keywords: Aluminum; silicon dioxide; peritoneal macrophage

**ПОРЕЂЕЊЕ ЕФЕКТА БИОЛОШКЕ ТЕРАПИЈЕ И ТЕРАПИЈЕ СИНТЕТСКИМ БОЛЕСТ-МОДИФИКУЈУЋИМ ЛЕКОВИМА НА КОШТАНУ МИНЕРАЛНУ ГУСТИНУ У БОЛЕСНИЦА СА РЕУМАТОИДНИМ АРТРИТИСОМ**

Аутор: Анђела Огњановић, Катарина Марковић, Албена Стојчев

e-mail: djelica993@gmail.com

Ментор: доц. др. Бојана Стаменковић

Клиника за реуматологију Института за лечење и рехабилитацију Нишка Бања, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Реуматоидни артритис (РА) је системска болест везивног ткива, у основи инфламацијског карактера и хроничног тока. Најчешће су захваћени диартротични зглобови шака и стопала, али са прогресијом болести долази до захватања и крупних зглобова (кук, колена, зглобови кичменог стуба). Једна од честих последица у склопу реуматоидног артритиса проузрокована дуготрајном инфламацијом је губитак коштане масе односно смањење густине костију.

Циљ рада: Обзиром на чињеницу да биолошка терапија утиче на супресију хроничног запаљења и смањење ефеката истог, циљ нашег истраживања био је да утврдимо да ли наведена терапија, примењена уз стандардне *sBML*, може да успори губитак коштане масе код болесница са реуматоидним артритисом.

Материјал и методе: У истраживању је учествовало 54 постменопаузалних жена које болују од реуматоидног артритиса. Болеснице које су биле укључене у истраживање изабране су методом случајног узорка и биле су подељене у две групе у зависности од врсте терапије коју су примале. Прва група је обухватила 32 болеснице које су примале биолошку терапију и *sBML*, док су 22 болеснице чиниле другу групу која је била на терапији само *sBML*. Коштана густина је мерена на лумбалној кичми (L1-L4) и куку на *DXA* дензитометру *Hologic Discovery*. Праћени су и други демографски, клинички и лабораторијски параметри.

Резултати: Резултати статистичке обраде вредности дензитометрије указују да се коштана густина статистички значајно не разликује између наведених група. Такође, не постоји статистички значајна разлика у вредностима *Tscore*-а. Али, код пацијената који су пружали и биолошку терапију и *sBML* је знатно дуже трајање болести односно хроничне инфламације. Нешто је већа и активност болести код ове групе испитаника.

Закључак: На основу добијених резултата можемо ипак да закључимо да биолошка терапија има превентивни ефекат на успоравање губитка коштане минералне густине код пацијенткиња са дуготрајним хроничним реуматоидним артритисом.

Кључнереци: реуматоидни артритис (РА); биолошка терапија; *sBML*; коштана минерална густина

COMPARISON OF THE EFFECTS OF BIOLOGICAL THERAPY AND THE EFFECTS OF THE THERAPY BY SYNTHETIC DISEASE-MODIFYING DRUGS ON BONE MINERAL DENSITY IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Author: Anđela Ognjanović, Katarina Marković, Albena Stojčev

e-mail: djelica993@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Bojana Stamenković

Clinic for Rheumatology of Institute for Treatment and Rehabilitation Niska Banja, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Rheumatoid arthritis (RA) is a systemic disease of the connective tissue, essentially of inflammatory character and with a chronic course. Diarthrotic joints of hands and feet are usually affected, but the progression of the disease leads to abstraction of large joints (hip, knee, joints of the spine). One of the frequent results within the rheumatoid arthritis caused by long-term inflammation is bone mass loss or reduction of bone density.

The Aim: Given the fact that biological therapy affects the suppression of chronic inflammation and reducing the effects thereof, the aim of our study was to determine whether the listed therapies, applied with standard *sBML*, can slow bone mass loss in patients with rheumatoid arthritis.

Material and Methods: The study included 54 postmenopausal women with rheumatoid arthritis. The patients who were included in the study were selected randomly and were divided into two groups depending on the type of treatment they received. The first group consisted of 32 patients receiving biological therapy and *sBML*, while 22 patients made up the second group that was treated only by *sBML*. Bone density was measured on the lumbar spine (L1-L4) and hip on *DXA* densitometer *Hologic Discovery*.

Results: The results of statistical analysis of previously measured values of densitometry show that the value of bone density did not show a statistically significant difference. Also, there was no statistically significant difference in values of T-score between the mentioned groups. But group were not comparable for duration of illness and activity.

Conclusion: Based on these results, a positive effect of biological therapies on slowing the loss of bone mineral density in patients with long-term form of rheumatoid arthritis can be seen.

Keywords: rheumatoid arthritis (RA); biological therapy; *sDMD*; bone mineral density



ДА ЛИ ЈЕ АРТРИТИС У СИСТЕМСКОЈ СКЛЕРОЗИ ПРЕДИКТОР ТЕЖЕ ФОРМЕ БОЛЕСТИ?

Аутор: [Катарина Јовановић](#), Александар Поповић, Дарко Карапанџић

e-mail: katarinajovanovic92@yahoo.com

Ментор: доц. др Бојана Стаменковић

Клиника за реуматологију и кардиологију, Институт Нишка бања, Медицински факултет универзитета у Нишу

Увод: Системска склероза (SSc) је мултисистемска болест везивног ткива која се одликује повећаном активношћу интерстицијалних фибробласта и последичном хиперпродукцијом протеина матрикса, најчешће колагена, што може довести до васкуларних оштећења и фиброзе коже као и унутрашњих органа. Код болесника са SSc врло често су присутни симптоми као што су отоци и болови у зглобовима, који се практично не могу разликовати од оних у реуматоидном артритису.

Циљ рада: Испитати да ли артритис као удружена болест има утицај на манифестацију теже форме SSc.

Материјал и методе: У студију је укључено 46 пацијената оба пола оболелих од SSc. Испитаници су боловали од дифузне и лимитиране форме, укључујући CREST синдром. Свим пацијентима урађен је клинички преглед, рентгенски преглед шака као и преглед виталних органа (срца, плућа и бубрега), на основу чега је праћена тежина клиничке слике.

Резултати: У испитиваној групи од 46 пацијената 4 (8,7%) је било мушког а 42 (91,3%) женског пола, просечне старости 59,17 година. 23,90% боловало је од ISSc, 34,80% од CREST синдрома а 41,3% од dSSc. Артралгије су биле присутне код 76,47% пацијената са dSSc, а артритис код 36,9% болесника. Већи проценат пацијената са артритисом је истовремено имао и смањен дифузиони капацитет и коефицијент у односу на оне без артритиса. Није било статистички значајне разлике у присуству перикардитиса, повишеног SPDК и смањене EF код пацијената са или без реуматоидног артритиса у нашем узорку болесника.

Закључак: Наше истраживање указало је на значај раног откривања артритиса у системској склерози, као и на чињеницу да се раним откривањем може започети рана агресивна терапија и спречити даље зглобне и органске манифестације. За даље валидније закључке потребна су, свакако, и додатна истраживања на ову тему, на значајно већем броју испитаника.

Кључне речи: системска склероза; артритис; CREST синдром

IS ARTHRITIS IN SYSTEMIC SCLEROSIS A SIGN OF A MORE SEVERE FORM OF DISEASE?

Author: [Katarina Jovanovic](#), Aleksandar Popovic, Darko Karapandzic

e-mail: katarinajovanovic92@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Bojana Stamenković

Clinic of Rheumatology and Cardiology, Institute Niška banja, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Systemic sclerosis (SSc) is a multisystem disease of the connective tissue. Its main characteristic is hyperactivity of the interstitial fibroblasts, and hyper production of matrix proteins, most often collagen, which can lead to vascular damage and skin fibrosis, as well as internal organ damage. Patients with SSc often show symptoms like joint swelling and pain, which are practically the same as the symptoms manifested in rheumatoid arthritis.

The Aim: To examine whether arthritis in SSc is a sign of a more severe form of disease.

Material and Methods: There were 46 patients diagnosed with SSc, of both genders, involved in this study. They were suffering from dSSc and ISSc, including CREST syndrome. All of the patients were examined clinically, they had hand x-rays done and their vital organs checked (heart, lungs and kidneys). Clinical severity of SSc was tracked based on information gathered through these examinations.

Results: In the examined group of 46 patients, 4 (8.7%) were male and 42 (91.3%) female. Their average age was 59.17. 23.90% were diagnosed with ISSc, 24,80% with CREST syndrome and 41.3% with dSSc. Arthralgia was present in 76.47% of patients with dSSc and arthritis in 36.9%. Larger number of patients with arthritis has had lower diffusion capacity in comparison to the ones without arthritis. There was no statistical difference in relation to pericarditis, higher SPDК and lower EF in patients with or without rheumatoid arthritis in our study group.

Conclusion: Our research showed the importance of an early discovery of arthritis in systemic sclerosis, and the fact that with early diagnosis we can start early aggressive therapy. For more valid conclusions, further research is needed, of course on a much larger group of patients.

Keywords: systemic sclerosis; arthritis; CREST syndrome

**КВАЛИТЕТ ЖИВОТА И ИНТЕНЗИТЕТ ЗАМОРА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА СИСТЕМСКИМ ЕРИТЕМСКИМ ЛУПУСОМ**

Аутор: Стефан Савић, Никола Милојевић

e-mail: imunologija12345@gmail.com

Ментор: доц. др Валентина Живковић

Клиника за реуматологију Института за лечење и рехабилитацију „Нишка Бања“, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Системски еритемски лупус (*SLE*) је хронична инфламаторна болест аутоимунске етиологије, која се одликује мултисистемским клиничким испољавањем и серолошким налазом многобројних аутоантитела. Веома је значајно рано поставити дијагнозу, али је у циљу процене успешности лечења, неопходно стећи и представу о физичком и психичком здрављу болесника.

Циљ рада: Испитати квалитет живота оболелих од *SLE* коришћењем упитника *SF-36*, као и интензитет замора коришћењем Скале замора (*FSS*).

Материјал и методе: Студијом пресека је обухваћено 85 болесника са *SLE* старијих од 18 година, а контролна група 30 здравих испитаника. Свим испитаницима је процењен квалитет живота помоћу скале *SF-36*, а интензитет замора скалом замора *FSS*, који се заснивају на примени стандардизованих упитника. Одговори су се бодовали одређеним бројем поена, узимана је средња вредност укупног збира оцена и извршено рангирање.

Резултати: Резултати су показали да постоји значајно лошији квалитет живота у свим доменама упитника *SF-36* у групи оболелих од *SLE* у односу на контролну групу ($p < 0,001$). Домен физичких функција код болесника са *SLE* показао је ниже резултате у односу на менталне функције (36,68 vs 49,14), а просечни резултати су били испод 52% у свим доменама упитника *SF-36*. Резултати су показали да је замор доминантан симптом присутан код 97,64% испитаника. Такође постоји значајна разлика у интензитету замора. Озбиљан замор је имало 70 (82,35%) болесника са *SLE* и само 5 (16,67%) испитаника контролне групе.

Закључак: Квалитет живота болесника са *SLE* је значајно лошији у односу на здраве особе. Замор је доминантан симптом код болесника са *SLE*, а интензитет замора значајно већи.

Кључне речи: системски еритемски лупус; замор; квалитет живота; *FSS*; *SF-36*

THE QUALITY OF LIFE AND INTENSITY OF FATIGUE IN PATIENTS WITH SYSTEMATIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Author: Stefan Savić, Nikola Milojević

e-mail: imunologija12345@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Valentina Zivković

The Institute for Treatment and Rehabilitation "Niška Banja", the Clinic for Rheumatology, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic inflammatory disease of autoimmune etiology, characterized by multi-systemic clinical manifestation and serological findings of numerous autoantibodies. It is important to diagnose it early and, in order to assess the performance of the treatment, it is necessary to gain an accurate sense of the patient's physical and mental health too.

The Aim: To examine the quality of life of patients with SLE using a questionnaire SF-36 as well as the intensity of fatigue using the fatigue severity scale (FSS).

Material and Methods: The cross-sectional study enrolled 85 adult patients with SLE and 30 healthy individuals as controls. All patients' quality of life was assessed using the SF-36 scale whereas the fatigue scale FSS was used to assess the intensity of fatigue, both based on standardized questionnaires. The answers were scored in a certain number of points and ranked according to the mean value of the sum of the total score.

Results: The results showed that there is a significantly poorer quality of life in all domains of the SF-36 questionnaire in a group of patients with SLE compared to the control group ($p < 0.001$). The physical functions in patients with SLE showed lower scores in relation to mental functions (36.68 vs 49.14), and the average scores were below 52% in all domains of SF-36 questionnaire. The results showed that the dominant fatigue symptoms are present in 97.64% of respondents. Furthermore, there is a significant difference in the intensity of fatigue. Serious fatigue experienced 70 patients (82.35%) with SLE compared to 5 subjects (16.67%) in the control group.

Conclusion: The quality of life in patients with SLE is significantly lower compared to the healthy individuals. Fatigue is the dominant symptom in patients with SLE and the intensity of fatigue is higher.

Keywords: systemic lupus erythematosus; fatigue; quality of life; FSS; SF-36



УТИЦАЈ БИОЛОШКИХ ЛЕКОВА НА КОШТАНУ МИНЕРАЛНУ ГУСТИНУ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА РЕУМАТОИДНИМ АРТРИТИСОМ

Аутор: [Александра Митић](#), Александра Алексић, Аница Анђелковић

e-mail: alemit92@outlook.com

Ментор: доц. др Соња Стојановић

Клиника за реуматологију Института "Нишка Бања", Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Реуматоидни артритис (РА) је системска, запаљенска болест непознате етиологије, хроничног и прогресивног тока. Честа секундарна манифестација РА је генерализована остеопороза (ОП) коју карактерише смањење коштане масе. У основи губитка коштане масе у РА су инфламаторни процеси који преко бројних цитокина (*IL-1* и *TNF-α*) утичу на смањење коштане чврстине.

Циљ рада: Циљ истраживања је био да се процени утицај биолошких лекова на коштану минералну густину код пацијената са реуматоидним артритисом, лечених на клиници за реуматологију Института "Нишка Бања".

Материјал и методе: Студија пресека обухватила је 32 испитанице са дијагнозом реуматоидног артритиса, на терапији Метотрексатом и биолошким леком (Етанерцептом, Адалимумабом, Голимумабом, Тоцилизумабом и Ритуксимабом). Коштана густина мерена је DXA методом на апарату марке ЛУНАР.

Резултати: Након примене биолошке терапије регистровани смо већу коштану минералну густину за целу групу испитаница у односу на период пре примене биолошког лека. Највећи пораст коштане масе забележили смо у групи болесника која је лечена.

Закључак: Биолошка терапија у комбинацији са Метотрексатом позитивно утиче на одржавање коштане минералне густине у болесника са РА. Дужина трајања болести и старост имају негативан утицај на коштану чврстину.

Кључне речи: реуматоидни артритис; остеопороза; коштане чврстине

THE IMPACT OF BIOLOGICAL MEDICATIONS ON BONE MINERAL DENSITY IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Author: [Aleksandra Mitić](#), Aleksandra Aleksić, Anica Anđelković

e-mail: alemit92@outlook.com

Mentor: Assist. Prof. Sonja Stojanović

Clinic for Rheumatology Institute "Niška Banja", Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Rheumatoid arthritis (RA) is a systemic, inflammatory disease of unknown etiology, chronic and progressive flow. Often secondary manifestation of RA is generalized osteoporosis (OP), which is characterized by decreased bone. Basically, the loss of bone mass in the RA inflammatory processes that are more than a number of cytokines (IL-1 and TNF-α) have an impact on the decrease in bone strength.

The Aim: The aim of this study was to evaluate the impact of biologic drugs on bone mineral density in patients with rheumatoid arthritis treated at the Clinic for Rheumatology Institute "Niška Banja".

Material and Methods: Cross sectional study included 32 women with a diagnosis of rheumatoid arthritis, the treatment with methotrexate and biologic drug (etanercept, adalimumab, golimumab, tocilizumab and rituximab). Bone density was measured by DXA method on LUNAR appliance brands.

Results: After application of biological therapy, we registered a higher bone mineral density for the whole group of respondents, compared to the period before the application of biologicals. The biggest increase in bone mass observed in the group of patients who were treated.

Conclusion: Biologic therapy in combination with methotrexate, a positive effect on maintaining bone mineral density in patients with RA. Duration of illness and age have a negative impact on bone strength.

Keywords: rheumatoid arthritis; osteoporosis; bone solidity



ИНФЕКТИВНЕ БОЛЕСТИ

**ИНФЕКЦИЈА ЦИТОМЕГАЛОВИРУСОМ КОД ОСОБА СА И БЕЗ ХИВ ИНФЕКЦИЈЕ**

Аутор: Јован Симовић

e-mail: jovansimovic198@gmail.com

Ментор: доц. др Даниела Марић

Катедра за инфективне болести, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Инфекција вирусом хумане имунодефицијенције (*HIV-om*) се манифестује као хронична болест, са дугим периодом клиничке латенције и перзистентном вирусном репликацијом. Цитомегаловирусна (*CMV*) инфекција је честа у општој популацији, а код особа са *HIV-om* поред опортунистичких инфекција има могући утицај на прогресију кардиоваскуларних и неуродегенеративних обољења.

Циљ: Одређивање разлике у серопреваленци на *CMV* између *HIV+* и *HIV-* особа, као и између *HIV+* са и без полно преносивих болести и одређивање корелације серолошког одговора на *CMV* у односу на имунолошки статус *HIV+* испитаника.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на Клиници за инфективне болести Клиничког центра Војводине, Одсек за *HIV/AIDS*. Групу 1 је чинило 1936 *HIV-* испитаника. Групу 2 је чинило 110 *HIV+* особа које се редовно контролишу и лече на Одсеку за *HIV/AIDS*. Обрађени су демографски подаци, фактори ризика за настанак *HIV* инфекције, вредности *CD4* лимфоцита, титар анти*CMV IgG* антитела и постојање полно преносивих болести.

Резултати: У Групи 1 било је 46% мушкараца и 54% жена, од којих 87% испитаника има позитиван титар анти*CMV IgG* антитела. У Групи 2 (93% мушкараца, 7% жена) највећи проценат мушкараца припада *MSM* популацији. Најзаступљенија полно преносива болест је сифилис.

Закључак: Не постоји статистички значајна разлика код мушкараца, и у укупној серопреваленци антитела *IgG* класе на *CMV* између Групе 1 и 2. Код жена постоји статистички значајна разлика у серопреваленци антитела *IgG* класе на *CMV*. Не постоји статистички значајна повезаност серолошког одговора на *CMV* у односу на имунолошки статус *HIV+*. Постоји статистички значајна разлика у заступљености *CMV* инфекције код пацијената са и без полно преносивих болести.

Кључне речи: *CMV*; *HIV/AIDS*; *CD4*

CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN PATIENTS WITH AND WITHOUT HIV INFECTION

Author: Jovan Simović

e-mail: jovansimovic198@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Daniela Marić

Department for Infectious diseases, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Infection with human immunodeficiency virus (HIV) manifests as a chronic disease with a long period of clinical latency and persistent viral replication. Cytomegalovirus (CMV) infection is common in the general population but in HIV positive patients, in addition to being an opportunistic infection, it has potential impact on the progression of cardiovascular and neurodegenerative diseases.

The Aim: Determining differences in the CMV seroprevalence among HIV+ and HIV- population, between HIV + patients, with or without sexually transmitted disease (STD). Determine the correlation of serological responses to CMV in relation to the immune status of HIV + patients.

Materials and Methods: The research was conducted at the Clinic for Infectious Diseases of the Clinical Center of Vojvodina, Department of HIV / AIDS. Group 1 consisted of 1,936 HIV - patients. Group 2 consisted of 110 HIV + patients that are treated and have regular check-ups at the Department of HIV / AIDS. The study included demographic data, risk factors for HIV infection, number of CD4 lymphocytes, titer of antiCMV IgG antibodies and the existence of STD.

Results: In the Group 1 (43% men and 57% women) a positive IgG antiCMV titer was identified in 87% . In the Group 2 (93% men and 7% women), men predominantly belonged to MSM population. The most common STD was syphilis.

Conclusion: There was no statistically significant difference between the Group 1 and the Group 2 in the overall seroprevalence of IgG antibodies to CMV nor in the seroprevalence of men. In women however, there was a statistically significant difference in the prevalence of IgG antiCMV antibodies. The correlation between the serological responses to CMV in relation to the immune status of HIV + patients wasn't significant. There was a significant difference in the prevalence of CMV infection in patients with and without STD.

Keywords: CMV; HIV / AIDS; CD4



ПРЕДИКТОРИ СТАБИЛНОГ ВИРУСОЛОШКОГ ОДГОВОРА КОД БОЛЕСНИКА СА HCV ИНФЕКЦИЈОМ ЛЕЧЕНИХ ПЕГИЛОВАНИМ ИНТЕРФЕРОНОМ И РИБАВИРИНОМ

Аутор: Филип Тадић

e-mail: filip.asterix@gmail.com

Ментор: проф. др Јасмина Симоновић Бабић

Клиника за инфективне и тропске болести Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Хронични хепатитис Ц представља значајан здравствени проблем широм света и интересовање за ову болест је све веће последњих година. Болест је углавном асимптоматска и већина пацијената не открије да болује све до појаве компликација. У Србији хронични хепатитис Ц се лечи комбинацијом пегилованог интерферона и рибавирина. Кључни параметар успеха терапије је стабилан вирусолошки одговор, односно одсуство мерљиве хепатитис Ц вирусне рибонуклеинске киселине у серуму 6 месеци након завршетка терапије. Бројни фактори утичу на успех терапије.

Циљ: Циљ наше студије је био да се испита утицај различитих предиктора вирусолошког одговора код болесника са хепатитис Ц вирусном инфекцијом лечених пегированим интерфероном и рибавирином.

Материјал и методе: Спроведена је ретроспективна студија којом је обухваћено 100 пацијената по принципу случајног узорка са хроничном хепатитис Ц вирусном инфекцијом. Сви пацијенти су лечени комбинацијом пегилованог интерферона и рибавирина у XIV одељењу Клинике за инфективне и тропске болести КЦС, у периоду од 2010-2015. године. Анализирани су подаци о полу, старости, телесној тежини, присуству *diabetes mellitus*-а, степену фиброзе јетре, генотипу вируса и виремији. Коришћене су дескриптивне и аналитичке статистичке методе у СПСС програму.

Резултати: У истраживању је било заступљено више мушкараца него жена. Просек година је био 48,9, а телесне тежине 78,7. Оболелих од *diabetes mellitus*-а је било 15%. Највећи број пацијената имао је лаку фиброзу (46%), најчесталији генотип је био генотип 1 (64%), а просечна виремија је била 1490000 ИЈ/мл. Стабилан вирусолошки одговор је постигнут код 69% пацијената. Није било статистичке значајности у одговору пацијената на терапију у односу на њихов пол, телесну тежину, године, степен фиброзе јетре и генотип вируса. Статистички значајно су чешће били без *diabetes mellitus*-а. ($p=0,007$).

Закључак: У нашој студији, утврдили смо утицај различитих фактора на исход терапије. Пацијенти код којих је постигнут стабилан вирусолошки одговор су чешће били мушкарци, млађи од 40 година, веће телесне тежине од 75 килограма, лакор степен фиброзе, са генотипом 3 вируса и без придруженог обољења *diabetes mellitus*-а.

Кључне речи: хронични хепатитис Ц; стабилан вирусолошки одговор; предиктори; комбинована терапија

PREDICTORS OF SUSTAINED VIRAL RESPONSE IN CHRONIC HEPATITIS C PATIENTS TREATED WITH PEGYLATED INTERFERON AND RIBAVIRIN

Author: Filip Tadić

e-mail: filip.asterix@gmail.com

Mentor: Full Prof. Jasmina Simonović Babić

Clinic for Infectious and Tropical Diseases Clinical center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Chronic hepatitis C is significant health issue around the world. Interest for this disease is bigger every year. This disease is asymptomatic in most cases. In Serbia chronic hepatitis C is treated by a combination of pegylated interferon and ribavirin. Key parameter of treatment success is sustained virological response-absence of HCV ribonucleic acid in serum 6 months after treatment. Large number of different factors affect success of therapy.

The Aim: The aim of our study was to investigate influence of different predictors on virological response in patients with hepatitis C virus infection treated with pegylated interferon and ribavirin.

Material and methods: 100 patients, randomly selected, with chronic hepatitis C virus infection, treated with a combination of pegylated interferon and ribavirin admitted to the XIV department of the Clinic for Infectious and Tropical Diseases Clinical center of Serbia, in the period between 2010-2015 were included in our study. The data on gender, age, body weight, diabetes mellitus, the degree of liver fibrosis, viral genotype and viral load were collected and analyzed using descriptive and analytical statistical methods in SPSS program.

Results: In our study there were more men than women. The average age was 48.9 years and the weight 78.7 kilograms. There were 15% patients with diabetes. Most patients had mild fibrosis (46%), the most common genotype was genotype 1 (64%). The average viral load was 1490000 IU / ml. SVR is achieved in 69% of patients. There were no statistical significance in gender, age, body weight, liver fibrosis and viral genotype. Statistically significantly more patient without diabetes achieved SVR ($p = 0.007$).

Conclusion: In our study, we determined the impact of various factors on the outcome of therapy. Patients who achieved SVR were more often men, younger than 40 years, with higher body weight of 75 kilograms, with mild liver fibrosis, with genotype 3 virus and without diabetes mellitus.

Keywords: chronic hepatitis C; sustained viral response; predictors; combination therapy



КОМПАРАЦИЈА ПАТОХИСТОЛОШКОГ НАЛАЗА БИОПСИЈЕ ЈЕТРЕ И НЕИНВАЗИВНОГ APRI ТЕСТА У ПРОЦЕНИ СТЕПЕНА ФИБРОЗЕ ЈЕТРЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ХРОНИЧНОМ HCV ИНФЕКЦИЈОМ

Аутор: Нина Аџић, Мирјана Араповић

e-mail: adzicnina@gmail.com

Ментор: доц. др Ксенија Бојовић

Клиника за инфективне и тропске болести "Проф. др Коста Тодоровић", Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Утврђивање степена фиброзе код пацијената са хроничним хепатитис Ц вирусом (HCV) је од суштинског значаја за планирање терапије. Биопсија јетре представља златни стандард у процени степена фиброзе јетре код пацијената са хроничном HCV инфекцијом, али је скупа метода са потенцијалним компликацијама. APRI скор (енгл. *aspartate aminotransferase (AST) to platelet ratio index*) је један од бројних неинвазивних тестова који се показао као једноставан и јефтин маркер процене фиброзе јетре.

Циљ: Циљ овог истраживања је утврђивање дијагностичке вредности неинвазивног APRI теста у процени сигнификантне фиброзе и цирозе, претходно утврђене биопсијом јетре, код пацијената са хроничном HCV инфекцијом.

Материјал и методе: Ова ретроспективна студија укључила је 142 пацијента са хроничном HCV инфекцијом којима је рађена биопсија јетре у периоду од јануара 2013. до децембра 2015. године. Фиброза јетре евалуирана је према METAVIR (F0-F4) скоринг систему. Дијагностичка вредност APRI теста у процени сигнификантне фиброзе (F2-F4) и цирозе (F4) израчуната је помоћу ROC криве.

Резултати: 53 пацијената (37,3%) је имало значајну фиброзу, а 18 (12,7%) цирозу. Површина испод ROC криве APRI теста за процену сигнификантне фиброзе била је 0,76 а за процену цирозе 0,81. Користећи препоручене граничне вредности за APRI тест, сигнификантна фиброза се могла идентификовати у 26%, а цироза код 22% пацијената, али специфичност теста код сигнификантне фиброзе износи 88%, а код цирозе 91%. Резултати показују значајно ниже вредности броја тромбоцита код већег степена фиброзе и цирозе у односу на пацијенте који имају почетне стадијуме оштећења јетре ($p < 0,0001$).

Закључак: APRI тест показује ниску сензитивност, а високу специфичност у дистинкцији између лаке и сигнификантне фиброзе, а показује добру сензитивност у процени пацијената без цирозе и одличну специфичност код пацијената са цирозом. Неинвазивне биохемијске индексе и скорове треба користити искључиво као помоћне критеријуме у диференцијацији степена фиброзе јетре у хроничној HCV инфекцији, заједно са другим неинвазивним методама.

Кључне речи: хронична HCV инфекција; APRI тест; биопсија јетре; сигнификантна фиброза; цироза јетре

COMPARISON OF LIVER BIOPSY AND NON-INVASIVE APRI TEST IN ASSESSING THE STAGE OF LIVER FIBROSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC HCV INFECTION

Author: Nina Adžić, Mirjana Arapović

e-mail: adzicnina@gmail.com

Mentor: Ksenija Bojović, Assist. Prof.

Clinic for Infectious and Tropical Diseases "Prof. dr Kosta Todorovic", Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Determining the stage of liver fibrosis is essential in managing patients with chronic hepatitis C virus. In chronic HCV infection, liver biopsy is the gold standard method for assessing stage of liver fibrosis, but it is invasive with potential complications. Non-invasive markers have been proposed and APRI score (aspartate aminotransferase (AST)-to-platelet ratio index) has been shown as a simple and inexpensive marker of liver fibrosis.

The Aim: The aim of this study was to evaluate the performance of non-invasive APRI score in predicting significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic HCV infection who underwent liver biopsy.

Material and method: This retrospective study included 142 patients with chronic hepatitis C who had undergone liver biopsy from January 2013 to December 2015. Liver fibrosis was staged according to METAVIR (F0-F4) scoring system. The diagnostic performances of APRI score in predicting significant fibrosis (F2-F4) and cirrhosis (F4) were evaluated and compared by ROC curves.

Results: Fifty-three (37.3%) patients had significant fibrosis and 18 (12.7%) had cirrhosis. The areas under the ROC curve of APRI for predicting significant fibrosis and cirrhosis were 0.76 and 0.81. Using recommended cut-off values for APRI test, significant fibrosis could be identified in 26% and cirrhosis in 22% patients, but specificity for significant fibrosis was 88% and for cirrhosis 91%. Results have also shown that lower platelets count in our patients is associated with higher stage of fibrosis ($p < 0,0001$).

Conclusion: APRI test shows low sensitivity and high specificity in the distinction between mild and significant fibrosis, and it shows good sensitivity in the evaluation of patients without cirrhosis and excellent specificity in patients with cirrhosis. Non-invasive biochemical tests and scores should be used only as additional criteria in differentiating the stage of liver fibrosis in chronic HCV infection, along with other non-invasive methods.

Keywords: chronic HCV infection; APRI score; liver biopsy; significant fibrosis; liver cirrhosis



КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ И ПРОГНОСТИЧКИ ФАКТОРИ КОД ОБОЛЕЛИХ ОД СТАФИЛОКОКНИХ НЕУРОИНФЕКЦИЈА

Аутор: Исидора Филиповић, Александар Ракић

e-mail: isidoraafilipovic@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Александар Урошевић

Клиника за инфективне и тропске болести, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: *Staphylococcus aureus* део је сталне флоре носне слузнице 20% популације. Најчешће, ове бактерије не наносе никакву штету домаћину или изазивају минорне инфекције коже, али у случајевима слабљења механизма одбране домаћина могу изазвати животну угрожавајуће инфекције. Иако нису честе у општој популацији, стафилококне неуроинфекције представљају тешка обољења са високим mortalitetом и сталним порастом инциденце широм света. Посебан проблем представља пораст учесталости метицилин резистентних сојева.

Циљ рада: Испитивање клиничких карактеристика и прогностичких фактора стафилококних неуроинфекција.

Материјал и методе: Ретроспективном опсервационом студијом обухваћено је 44 пацијената лечених на Клиници за инфективне и тропске болести Клиничког центра Србије у периоду од јануара 2009. до октобра 2016. Године. Критеријуми за укључивање у студију били су дијагноза неуроинфекције (менингоенцефалитис, спиналне инфекције, церебритис, апсцес) и културом ЦСТ изолован *Staphylococcus spp.* Због малог броја, а ради добијања поузданијих резултата, искључени су пацијенти код којих је изолован коагулаза негативан стафилокок. Статистичким методама испитиване су разлике демографских, клиничких и биохемијских карактеристика у групи пацијената код којих је наступио смртни исход и у групи преживелих.

Резултати: Најчешћи симптоми оболелих од стафилококних неуроинфекција су фебрилност (86,4%) и поремећај свести (75%), са просечним вредностима ГКС $10,9 \pm 3,5$. Кома се јавља код 29,5% оболелих, при чему ни вредност ГКС ни коматозно стање на пријему не корелирају са исходом инфекције ЦНС-а. Просечна вредност *CRP* у групи пацијената код којих је наступио смртни исход (248,7mg/L). Компликације попут пнеумоније, дисеминване интраваскуларне коагулације и акутне бубрежне инсуфицијенције значајно су ређе међу преживелим пацијентима. *MRSA* је изолован код 25% нашег узорка. Спроведеном анализом утврдили смо да је већа учесталост неуроинфекције узроковане *MRSA* код оболелих мушког пола била статистички значајна.

Закључак: Интрахоспитално преживљавање дуже од три недеље и вредности *CRP* мање од 200mg/L потенцијални су предиктори повољног исхода, док развој дисеминване интраваскуларне коагулације, пнеумоније, респираторне и акутне бубрежне инсуфицијенције значајно повећавају вероватноћу наступања смртог исхода.

Кључне речи: *Staphylococcus aureus*; *MRSA*; неуроинфекција; компликације; прогноза

CLINICAL PRESENTATION AND PROGNOSTIC FACTORS AMONG PATIENTS WITH STAPHYLOCOCCAL NEUROINFECTION

Author: Isidora Filipović, Aleksandar Rakić

e-mail: isidoraafilipovic@gmail.com

Mentor: TA Aleksandar Urošević

Clinic for Infectious and Tropical Diseases, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: *S. aureus* is both a commensal organism and a pathogen and approximately 20% of individuals are persistently nasally colonized with it. Most of the time, these bacteria don't cause any damage to the host or they cause just minor skin infections, but they can cause life threatening conditions in cases when host defenses are breached. Although they are not common in general population, staphylococcal neuroinfections are severe diseases associated with high mortality and growing incidence all over the world. The increasing prevalence of of meticillin resistant species is another great problem.

The Aim: To investigate the clinical characteristics and to identify the prognostic factors at patients with staphylococcal neuroinfection.

Material and Methods: Retrospective study included 44 patients hospitalised and treated at Clinic for infectious diseases, Clinical Center of Serbia, by the time from January 2009 until October 2016. Inclusion criteria were diagnosis of neuroinfection and *Staphylococcus spp.* revealed by CSF culture. Patients whose CSF culture revealed coagulase negative staphylococcus were excluded because there were only few cases.

Results: The most common symptoms among patients with staphylococcal neuroinfection are fever (86.4%) and altered consciousness (75%), with average GCS 10.9 ± 3.5 . Coma was observed in 29.5% patients, although neither GCS nor presence of coma correlate with the outcome. Average *CRP* values observed at group of non-survivors (248.7mg/L) are significantly higher than average values observed in group of survivors (180.5mg/L). Pneumonia, DIC, respiratory failure and AKI have significantly lower incidence among survivors. *MRSA* was detected in 25% of cases. We determined that higher rate of *MRSA* neuroinfection among men is statistically significant.

Conclusion: Intrahospital survival longer than 3 weeks and *CRP* <200mg/L are potential predictors of wanted outcome in contrast to development of disseminated intravascular coagulation, pneumonia, respiratory and acute renal failure, which enhance probability of fatal outcome.

Keywords: *Staphylococcus aureus*; *MRSA*; neuroinfection; complication; prognosis



КЛИНИЧКЕ МАНИФЕСТАЦИЈЕ MUMPS ИНФЕКЦИЈЕ НА ТЕРИТОРИЈИ КОСОВСКЕ МИТРОВИЦЕ

Аутор: Јелена Шубарић, Јелена Ђорђевић, Теодора Јоргаћевић

e-mail: jsubaric75@gmail.com

Ментор: Асс.др Јелена Аритонович-Прибаковић

Клиника за инфективне болести, Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

Увод: *Mumps* је акутна вирусна системска инфекција коју карактерише оток пљувачних и то најчешће паротидних жлезда. Паротитис је најчешћа клиничка манифестација болести, осим њега јављају се серозни менингитис, епидидимоорхитис, енцефалитис.

Циљ рада: Циљ рада нам је био да се укаже на најчешће клиничке манифестације *mumps* инфекције на територији Косовске Митровице и значај вакцинације.

Материјал и методе: У нашој студији укључено је 10 хоспитализованих пацијената (7 мушког и 3 женског пола) са доказаном *mumps* инфекцијом у претходних 5 година. Спровели смо ретроспективну студију на Инфективној клиници КБЦ Косовска Митровица, анализирајући инциденцу *mumps* инфекције у периоду од 2012.-2016. године. Критеријум за укључивање у студију је био да пацијент буде хоспитализован. Сва микробиолошка тестирања рађена су у Микробиолошкој лабораторији КБЦ Косовска Митровица. Статистичка обрада података рађена је у *SPSS* софтверу.

Резултати: Упоредјујући пацијенте на основу клиничких манифестација које су се јављале, најзаступљенији је био *parotitis*. Све клиничке манифестације јавиле су се код невакцинисаних особа. Највећи број хоспитализованих пацијената био је у 2016. години.

Закључак: Континуирано праћење заразних болести на територији читаве државе и опсежна вакцинација млађе популације неопходна је да би се у будућности спречила појава озбиљнијих епидемија.

Кључне речи: *mumps* инфекција; *parotitis*; *epididimoorchitis*

CLINICAL FEATURES OF MUMPS INFECTION IN KOSOVSKA MITROVICA

Author: Jelena Šubarić, Jelena Đorđević, Teodora Jorgačević

e-mail: jsubaric75@gmail.com

Mentor: Ass. dr Jelena Artonović-Pribaković

Clinic for Infectious Diseases, Faculty of Medical Sciences, University of Priština temporarily settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Mumps infection is an acute viral disease characterized by the swelling of the salivary glands, typically the parotid glands. An epidemic bacterial parotitis is the most common manifestation of the disease, but can also occur with systematic complications such as: aseptic meningitis, epididymoorchitis, encephalitis.

The Aim: The aim of work was to point out the most common clinical manifestations of mumps infection in the territory of Kosovska Mitrovica and the importance of vaccination.

Material and methods: In our study included 10 hospitalized patients (7 males and 3 females) with evidence of mumps infection preceded in 5 years. We conducted a retrospective study at the Infectious Disease Clinic KBC in Kosovska Mitrovica, analyzing the incidence of mumps infection in the period from 2012 to 2016 years. Key inclusion criteria in the study was that patient is hospitalized. All microbiological tests were done in the Microbiological laboratory KBC in Kosovska Mitrovica. Statistical analysis was conducted in SPSS software.

Results: Comparing patients based on clinical manifestations that have occurred, was the most common parotitis. All clinical events occurred in unvaccinated persons. The largest number of hospitalized patients during the 2016 year.

Conclusion: Continuous monitoring of infectious diseases in the whole country and an extensive vaccination of the youth population, it is necessary to prevent the future occurrence of serious epidemics.

Keywords: mumps infection; parotitis; epididymoorchitis



ЗНАЧАЈ ВАКЦИНАЦИЈЕ ПРОТИВ ХЕПАТИТИС Б ВИРУСА КОД ПОТЕНЦИЈАЛНО РИЗИЧНИХ ГРУПА НА ТЕРИТОРИЈИ КОСОВСКЕ МИТРОВИЦЕ

Аутор: Аница Гогоћ, Александра Вучинић

e-mail: gogic.anica3991@gmail.com

Ментор: Кл. асис. др Бобан Столић.

Инфективна клиника КБЦ Косовска Митровица. Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

Увод: Хепатитис Б је једна од најраспрострањенијих инфекција на свету. Извор инфекције је човек. Пuteви преношења су инфицирана крв и деривати крви, сексуални контакт са инфицираном особом и перинатална трансмисија. Вакцина против ХБВ-а је рекомбинована, при чему су ДНК из гена носилаца *HBsAg* комбиноване са *Escherichia coli*, а потом у гљивице *Saccharomyces cerevisiae*. Екстракцијом се добија чист антиген тако да не постоји могућност преласка читавог вируса из крви даваоца у вакцину.

Циљ рада: Циљ рада био је да укажемо на потребу обавезног увођења вакцинације против ХБВ инфекције код особа код којих постоји потенцијална опасност да до инфекције дође.

Материјал и методе: Спровели смо ретроспективну студију у периоду од 2011-2016. године. Узорци крви су тестирани на ХБВ у трансфузиолошком центру, док су лабораторијска испитивања обављена у биохемијској лабораторији. Статистичка анализа обављена је употребом СПСС софтвера.

Резултати: У нашу студију укључено је 40-оро пацијената са доказаном дијагнозом акутног вирусног хепатитиса Б. Статистичком обрадом података утврђено је да је повећан број новооболелих код потенцијално ризичних група (студенти медицине и стоматологије, ученици медицинских школа), да је већи број пацијената провео више од 31 дан у болници и да се болест јавила код не вакцинисаних пацијената.

Закључак: Обавезном и редовном вакцинацијом против ХБВ инфекције значајно бисмо смањили број новооболелих из потенцијално ризичних група, трошкове лечења и дужину хоспитализације. Евидентно бисмо утицали и на смањење хроничних носилаца и последица ХБВ инфекције у популацији (цироза јетре и хепатоцелуларни карцином). Овим је још једном показана ефикасност, економичност, нешкодљивост и значај вакцинације против ХБВ инфекције.

Кључне речи: ХБВ инфекција; ризичне групе; вакцинација

THE IMPORTANCE OF VACCINATION AGAINST HEPATITIS B VIRUS WITH POTENTIAL RISK GROUP IN KOSOVSKA MITROVICA

Author: Anica Gogic, Aleksandra Vucinic

e-mail: gogic.anica3991@gmail.com

Mentor: TA Boban Stolić

Infective Clinics CHC Kosovska Mitrovica, Faculty of Medical Sciences, University of Priština temporarily settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Hepatitis B is one of the most prevalent infections in the world. The source of infection is a man. Routes of transfer are the infected blood and blood products, sexual contact with an infected individual and perinatal transmission. The vaccine against HBV is recombined, where by the DNA of the gene carriers HbsAg are combined with *Escherichia coli*, and afterwards in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*. With the extraction, pure antigen is obtained so that there is no possibility of transferring the whole of the virus from the blood donor into a vaccine.

The Aim: The aim of the work was to highlight the need of introduction of compulsory vaccination against HBV infection in individuals where there is a potential risk of occurrence of the infection.

Material and Methods: We conducted a retrospective study during the period from 2011 to 2016. The specimens of blood were tested on HBV in Transfusion Centre, while laboratory tests were performed in the biochemical laboratory. The statistical analysis was performed by the usage of SPSS software.

Results: In our study 40 patients were included, with proven diagnosis of acute viral hepatitis B. With the statistical analysis of data, it was revealed that the number of new cases of potentially high-risk groups increased (students of medicine and dentistry, students of medical school), that great number of patients spent more than 31 days in the hospital and that the disease occurred in non-vaccinated patients.

Conclusion: With the mandatory and regular vaccination against HBV infection we would significantly reduce the number of new cases from potentially high-risk groups, treatment costs and length of hospitalization. We would evidently have the influence on the reduction of chronic carriers and on the consequences of HBV infection in the population (liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma). Within this, the efficiency, economy, safe and importance of the vaccination against HBV infection were shown again.

Keywords: HBV infection; risk groups; vaccination



КАРДИОЛОГИЈА



**ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ ОПОРАВКА СРЧАНЕ ФРЕКВЕНЦЕ КОД БОЛЕСНИКА СА БЛОКОМ ЛЕВЕ ГРАНЕ ХИСОВОГ СНОПА И
ИНТЕРМЕДИЈАРНОМ ПРЕ-ТЕСТ ВЕРОВАТНОЋОМ 15-65% ЗА КОРОНАРНУ БОЛЕСТ**

Аутор: Новица Јосић, Емилија Јовановић

e-mail: novicamjasic@gmail.com

Ментор: Асс. др Војислав Гига

Клиника за кардиологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Блок леве гране је поремећај провођења који је повезан са повећаним mortalитетом код кардиоваскуларних болесника. Опоравак срчане фреквенце представља разлику између максималне достигнуте фреквенце током теста оптерећења и фреквенце у првом минуту одмора. Спор опоравак срчане фреквенце (<18/мин) сматра се негативним прогностичким фактором.

Циљ рада: Циљ истраживања је био да се у групи пацијената са умереним ризиком за коронарну болест и негативним тестом оптерећења испитају прогностички значај ЛБББ и спорог ХРР за настанак нежељених кардиоваскуларних догађаја.

Материјал и методе: Студија је обухватила 358 пацијената без познате коронарне болести и пре-тест вероватноћом 15-65% који су подрвгнути тесту физичког оптерећења. Од сваког пацијента су интервјуом и увидом у документацију добијени општи подаци, подаци о факторима ризика, постојању болести срца и медикаментној терапији. Свим болесницима је пре теста измерена срчана фреквенца и артеријски крвни притисак. Након истека првог минута одмора по завршетку теста свим пацијентима је поново мерена срчана фреквенца. Подаци о нежељеним КВС догађајима добијени су телефонским интервјуом пацијената.

Резултати: У испитиваној популацији 6,18% пацијената имало је блок леве гране, а 3,78% је имало спор опоравак срчане фреквенце. У групи пацијената са блоком леве гране постојала је већа учесталост пацијената са спорим опоравком срчане фреквенце у односу на пацијенте без блока леве гране, али без статистичке значајности. Током периода праћења (мед=100 месеци, IQR=80) код 9,58% пацијената је било нежељених КВС догађаја. Блок леве гране није имао значајног утицаја на појаву нежељених КВС догађаја. Спор опоравак срчане фреквенце се показао као једини независни предиктор нежељених догађаја.

Закључак: Резултати ове студије су показали да је опоравак срчане фреквенце једини независни предиктор нежељених КВС догађаја. Утицај овог параметра код болесника са блоком леве гране остаје недовољно испитан.

Кључне речи: блок леве гране; опоравак срчане фреквенце; тест оптерећења; коронарна болест

**PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF HEART RATE RECOVERY IN PATIENTS WITH LEFT BUNDLE BRANCH BLOCK AND
INTERMEDIATE PRE-TEST PROBABILITY OF 15-65% FOR CAD**

Author: Novica Josić, Emilija Jovanović

e-mail: novicamjasic@gmail.com

Mentor: Ass. dr Vojislav Giga

Cardiology clinic, Clinical center of Serbia, Faculty of medicine, University of Belgrade

Introduction: Left bundle branch block is a conduction disorder associated with increased mortality in cardiovascular patients. Heart rate recovery is defined as the difference between highest achieved heart rate during exercise test and heart rate after one minute of rest. Slow heart rate recovery is considered a negative prognostic factor.

The Aim: We sought to examine the prognostic significance of LBBB and slow heart rate recovery in patients with moderate risk for CAD and a negative exercise test.

Material and methods: Our study included 358 patients without previous evidence of CAD and pre-test probability of 15-65% who have undergone exercise test. Information about risk factors, pre-existing heart diseases and therapy were obtained via interview and through medical records. Heart rate and blood pressure were measured before exercise test. Upon completion of the test and after one minute of rest, heart rate was measured again. Information about MACE (major adversary cardiac event) in patients was collected via telephone interview.

Results: In the study population, 6,18% had LBBB, while 3,78% had slow heart rate recovery. Slow heart rate recovery was more frequent in patients with LBBB, but without statistical significance. During follow-up period (med=100 months, IQR=80) 9,58% patients had MACE. LBBB had no significant impact on the occurrence of MACE. Slow heart rate recovery has been the only independent predictor of MACE.

Conclusion: Heart rate recovery has been the only independent predictor of MACE. Because of its non-invasive nature and simplicity, HRR assessment should be a part of every exercise test. Prognostic value of HRR in patients with LBBB remains insufficiently examined, further studies should be carried out on larger populations.

Keywords: heart rate recovery; left bundle branch block; exercise test; MACE



ПРОЦЕНА КВАЛИТЕТА ЖИВОТА ОБОЛЕЛИХ ОД АТРИЈАЛНЕ ФИБРИЛАЦИЈЕ И КАРДИОВАСКУЛАРНИХ ИСХОДА ТОКОМ ЈЕДНОГОДИШЊЕГ ПРАЋЕЊА

Аутор: Ана Влајковић, Матеј Вилотијевић

e-mail: anavlajkovic1@gmail.com

Ментор: кл.асист. др Марија Половина

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

Увод: Истраживања показују да атријална фибрилација (АФ) може негативно да утиче на квалитет живота (QoL) и да карактеристике симптома пренапетости АФ, као и њен утицај на QoL могу бити повезани са неповољним кардиоваскуларним исходима.

Циљеви рада: су да применом *Atrial Fibrillation Effect on Quality-of-life (AFEQT)* упитника процени QoL болесника са АФ и да се испита повезаност QoL са кардиоваскуларним исходима током једногодишњег клиничког праћења.

Материјал и методе: Опсервациона, кохортна студија у коју су укључени болесници лечени у Клиници за кардиологију Клиничког центра Србије који су прихватили да попуне AFEQT упитник за процену укупног QoL (AFEQT скор, од 0 до 100) и 4 аспекта QoL – симптоми, ограничења у дневним активностима, забринутост због последица лечења и задовољство лечењем. Током проспективног једногодишњег праћења евидентирани су исходи студије: 1) значајни кардиоваскуларни догађај – комбиновани исход који укључује мождани удар/транзиторни исхемијски атак, инфаркт миокарда, перкутану/хируршку коронарну реваскуларизацију или кардиоваскуларну смрт, 2) хоспитализација због срчане инсуфицијенције.

Резултати: Укључено је 202 болесника (средња старост: 64,5±12,4 година; 62,9% мушкарци; 24,3% асимптоматска АФ). Средња вредност AFEQT скор је 64,3± 8,8. Показана је негативна корелација између објективне процене тежине симптома и AFEQT скор (Spearman rho = -0,489, p<0,001). Током једногодишњег праћења значајан кардиоваскуларни догађај је забележен код 8,4% испитаника, а хоспитализација због срчане инсуфицијенције је регистрована код 3,5%. У мултиваријантном регресионом моделу контролисаном за клиничке варијабле, скор којим је процењено задовољство терапијом био је повезан са значајним кардиоваскуларним догађајем (OR, 0,97; 95%CI, 0,94-0,99; P=0,022), док је укупни AFEQT скор био повезан са хоспитализацијом због срчане инсуфицијенције (OR, 0,98; 95%CI, 0,95-0,99; P=0,014).

Закључак: резултати истраживања показују да се АФ неповољно одражава на QoL. Бољи QoL процењен AFEQT скором и веће задовољство пацијената спроведеним лечењем су повезани са мањом вероватноћом неповољних исхода, што је од значаја у клиничкој процени ризика и спровођењу одговарајућих терапијских мера код болесника са АФ.

Кључне речи: атријална фибрилација; квалитет живота; упитник; процена исхода лечења

ASSESSMENT OF THE ASSOCIATION BETWEEN QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION AND CARDIOVASCULAR OUTCOMES DURING THE ONE-YEAR FOLLOW-UP

Author: Ana Vljaković, Matej Vilotijević

e-mail: anavlajkovic1@gmail.com

Mentor: TA, Marija Polovina

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

Introduction: Research evidence indicates that atrial fibrillation (AF) could have a negative impact on the quality-of-life (QoL). AF symptom pattern and AF-related QoL have been associated with adverse cardiovascular outcomes.

The Aim: the aims of the present study are to evaluate AF-related impact on QoL using the *Atrial Fibrillation Effect on Quality-of-Life (AFEQT)* questionnaire, and to assess the association of QoL with adverse cardiovascular outcomes during the 1-year follow-up.

Materials and Methods: An observational, cohort study that included AF patients treated at the Cardiology Clinic, Clinical Center of Serbia, willing to fill-in AFEQT questionnaire to assess the overall QoL (AFEQT score, 0 to 100) and QoL components: symptoms, daily activities, treatment concerns and treatment satisfaction. During the prospective 1-year follow-up, data on the following outcomes were collected: 1) major adverse cardiovascular outcomes - a combined endpoint, including: stroke/transient ischemic attack, myocardial infarction, percutaneous/surgical coronary revascularization, or cardiovascular death; 2) hospitalization for heart failure.

Results: We included 202 AF patients (mean age: 64.5±12.4 years; 62.9% men; 24.3% asymptomatic AF). The mean AFEQT score was 64.3± 8.8. There was a negative correlation between objective estimate of AF-related symptoms and AFEQT score (Spearman rho = -0.489, P<0.001). During 1-year follow-up, major adverse cardiovascular outcomes occurred in 8.4% of patients and 3.5% were hospitalized for heart failure. In a multivariate logistic regression model, controlling for clinical variables, treatment satisfaction score was significantly associated with major adverse cardiovascular outcomes (OR, 0.97; 95%CI, 0.94-0.99, P=0.022), while the overall AFEQT score was associated with heart failure hospitalizations (OR, 0.98; 95%CI, 0.95-0.99; P=0.014).

Conclusion: our results indicate that AF has a negative impact on QoL. Better QoL as assessed by AFEQT score and higher treatment satisfaction are associated with reduced odds for adverse outcomes, which is relevant for clinical risk-stratification and appropriate treatment of AF patients.

Keywords: atrial fibrillation; quality of life; questionnaire; assessment of treatment outcomes



ПРОЦЕНА АЕРОБНОГ ФУНКЦИОНАЛНОГ КАПАЦИТЕТА КОД БОЛЕСНИКА СА АРТЕРИЈСКОМ ХИПЕРТЕНЗИЈОМ

Аутор: [Андреа Малешевић](#), Андреа Манојловић

e-mail: andrea.malesevic@gmail.com

Ментор: проф.др Ивана Недељковић

Кабинет за ергоспирометрију, Клиника за кардиологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду.

Увод: Хипертензија представља један од водећих фактора ризика за развој срчане инсуфицијенције и дијастолне дисфункције, које се клинички испољавају смањењем аеробног функционалног капацитета (АФК). Ергоспирометрија је једноставан тест који анализом експираторних гасова процењује АФК.

Циљ рада: Процена АФК код болесника са артеријском хипертензијом (АХ), применом ергоспирометрије и поређење са болесницима без АХ.

Материјал и методе: Наша студија је обухватила 87 болесника просечне старости 51 ± 12 година који су на основу присуства АХ подељени на две групе (47 болесника са АХ и 40 без АХ). Свим болесницима су анализирани вредности експираторних гасова (*Peak VO₂* и *VE/VCO₂ slope*), крвних притисака (КП), ејекционе фракције леве коморе (ЕФЛК) и срчане фреквенце (СФ) током континуираног оптерећења, применом ергоспирометрије.

Резултати: Показана је статистички значајна разлика у вршном протоку кисеоника (*Peak VO₂*) и вентилаторној ефикасности (*VE/VCO₂ slope*) у групи хипертензивних у односу на нормотензивне болеснике. *Peak VO₂* је био значајно смањен ($p=0,040$), док је *VE/VCO₂ slope* показао значајно повећање у групи болесника са АХ. Повећане вредности систолног и дијастолног КП у миру и при максималном оптерећењу у групи пацијената са АХ показале су се статистички високо значајним ($p<0,0001$). Вредности ЕФЛК и СФ испитиваних болесника се нису статички разликовале ($p=0,425$) у посматраним групама.

Закључак: Наша студија је показала да хипертензија доводи до смањења АФК и да ергоспирометрија представља оптималан тест за рано откривање смањеног АФК код болесника са АХ

Кључне речи: хипертензија; дијастолна дисфункција; аеробни функционални капацитет; ергоспирометрија

ASSESSMENT OF FUNCTIONAL AEROBIC CAPACITY IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Author: [Andrea Malešević](#), Andrea Manojlović

e-mail: andrea.malesevic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Ivana Nedeljković

Department of Ergospirometry, Clinic of Cardiology, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade.

Introduction: Hypertension (HT) is one of the major risk factors for heart failure and diastolic dysfunction that are clinically manifested as aerobic functional capacity (AFC) reduction. Ergospirometry is a simple test for evaluation of AFC by analyzing expiratory gases.

The Aim: Estimating AFC in patients with HT by performing ergospirometry and comparing with patients without HT.

Material and method: We divided 87 patients, mean age 51 ± 12 , in two groups based on HT (47 patients with HT and 40 without HT). Expiratory gases (*Peak VO₂* and *VE/VCO₂ slope*), blood pressure variations, left ventricular ejection fraction (LVEF) and heart rate (HR) were analyzed during ergospirometry with the continuous ramp protocol.

Results: A statistically significant difference was found in peak rate of oxygen consumption (*Peak VO₂*) and ventilatory efficiency (*VE/VCO₂ slope*) between two groups. *Peak VO₂* was significantly lower ($p=0.040$) whereas *VE/VCO₂* showed a significant increase in the group of patients with HT ($p<0.0001$). The correlation between LVEF and HR showed no significant statistical difference between the groups.

Conclusion: Our study demonstrated that HT leads to AFC reduction and that ergospirometry is the optimal test for early discovery of AFC decline in patients with HT.

Keywords: hypertension; diastolic dysfunction; aerobic functional capacity; ergospirometry



ЕФЕКАТ ХИРУРШКОГ ЛЕЧЕЊА МОРБИДНЕ ГОЈАЗНОСТИ НА ФУНКЦИОНАЛНИ КАПАЦИТЕТ И ФАКТОРЕ РИЗИКА ЗА КАРДИОВАСКУЛАРНЕ БОЛЕСТИ

Аутор: Андреа Манојловић, Андреа Малешевић

e-mail: andrea.m93@gmail.com

Ментор: проф. др Ивана Недељковић

Кабинет за ергоспирометрију, Клиника за кардиологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду.

Увод: Морбидна гојазност је повезана са повишеним ризиком од кардиоваскуларних болести (КВБ). Баријатријска хирургија је најефективнија метода за смањење телесне тежине код морбидно гојазних особа.

Циљ рада: Испитати ефекат хируршког лечења морбидне гојазности на функционални капацитет и факторе ризика за КВБ.

Материјал и методе: У групи од 56 морбидно гојазних пацијената упоређиване су вредности *Body mass index*-а (*BMI*), функционални капацитет и фактори ризика за КВБ пре и 6 месеци након лапароскопског бајпаса желуца. *BMI* је израчунат на основу података о телесној висини и телесној тежини пацијената. Параметри функционалног капацитета (*peak VO₂* and *VE/VCO₂* slope) и вредности систолног (СКП) и дијастолног (ДКП) крвног притиска су добијени методом ергоспирометрије. Подаци о факторима ризика за КВБ добијени су путем анамнестичких података и лабораторијских испитивања.

Резултати: Уочена је статистички значајна разлика у *peak VO₂* ($p < 0,0001$) и *VE/VCO₂* slope ($p = 0,003$) измерених пре и 6 месеци након операције. Вредности СКП у мировању су се смањиле ($p = 0,017$), као и СКП при максималном напору ($p < 0,0001$). Слични резултати су добијени су и упоређивањем ДКП у миру и ДКП при максималном напору ($p < 0,0001$ и $p = 0,002$, респективно) пре и после операције. Смањена је учесталост фактора ризика за КВБ хиперхолестеролемије (12,5% vs 9%), дијабетеса (37% vs 19,6%) и хипертензије (48,2% vs 33%).

Закључак: Морбидно гојазни пацијенти су показали побољшање функционалног капацитета као и корекцију фактора ризика за КВБ 6 месеци након лапароскопског бајпаса желуца.

Кључне речи: морбидна гојазност; хирургија; функционални капацитет

THE EFFECT OF SURGICAL TREATMENT OF MORBID OBESITY ON FUNCTIONAL CAPACITY AND RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR DISEASES

Author: Andrea Manojlović

e-mail: andrea.m93@gmail.com

Mentor: Full Prof. dr Ivana Nedeljković

Department of Ergospirometry, Clinic of Cardiology, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade.

Introduction: Morbid obesity is associated with elevated risk of cardiovascular disease (CVD). Bariatric surgery is the most effective weight loss method for morbidly obese patients.

The Aim: To examine the effect of surgical treatment of morbid obesity on functional capacity and risk factors for CVD.

Material and Methods: In a group of 56 morbidly obese patients BMI, functional capacity and risk factors for CVD were compared before and after laparoscopic gastric bypass surgery. BMI was derived from the patients' weight and height. Functional capacity parameters (*peak VO₂* and *VE/VCO₂* slope) and systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure were obtained during ergospirometry testing. Data on risk factors was acquired from medical histories and laboratory analyses.

Results: A statistically significant difference was found in *peak VO₂* ($p < 0.0001$) and *VE/VCO₂* slope ($p = 0.003$) before and 6 months after the surgery. Resting SBP significantly decreased ($p = 0.017$), as did SBP in maximal effort ($p < 0.0001$). Similar results were observed when comparing resting and maximal effort DBP ($p < 0.0001$ and $p = 0.002$, respectively) before and after the surgery. Risk factors for CVD improved – hypercholesterolemia (12,5% vs 9%), diabetes (37% vs 19,6%) and hypertension (48,2% vs 33%).

Conclusion: Morbidly obese patients showed an improvement of functional capacity, as well as in the risk factors for CVD 6 months following laparoscopic gastric bypass surgery.

Keywords: morbid obesity; surgery; functional capacity



КОМПЛИКАЦИЈЕ НАКОН КОРЕКЦИЈЕ КОАРКТАЦИЈЕ АОРТЕ

Аутор: Андрија Ђурановић

e-mail: djuranovic.andrija@gmail.com

Ментор: проф. др Димитра Калимановска-Оштрић

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

Увод: Коарктација аорте (CoA) је урођено сужење аорте које се најчешће налази на почетном делу десцендентне аорте и представља пету најчешћу урођену срчану ману (УСМ). Пацијенти могу бити асимптоматски или се жале на епистаксу, брзо замарање и клаудикације уз артеријску хипертензију (ХТ) и ослабљене пулсе на доњим екстремитетима. Методе попут компјутеризоване томографије и магнетне резонанце најбоље показују анатомију CoA и представљају значајну дијагностичку и прогностичку процедуру. Корекција саме CoA може бити хируршка или перкутана. Компликације које се јављају после корекције CoA су бројне, али треба истаћи хипертензију као најчешћу.

Циљ: Циљ овог рада је испитивање најчешћих компликација након корекције CoA.

Материјали и методе: У овом истраживању је извршена анализа медицинске документације, отпусних листи и извештаја амбулантних контрола пацијената који су редовно праћени у амбуланти за УСМ код одраслих, Клинике за кардиологију, Клиничког центра Србије. У истраживање је укључено 20 пацијената, 12 жена и 8 мушкараца. Једини улазни критеријум је био претходна корекција CoA. Урађена је анализа података код 20 пацијената, где је испитивано да ли су пацијенти имали неку од компликација након операције CoA: ХТ, рекоарктацију, анеуризму аорте, дисекцију аорте, СИ и промуклост. Још један податак који је узет у обзир је присуство бикуспидне аортне валвуле.

Резултати: Од 20 пацијената, 14 је имало ХТ (70%), 3 је имало рекоарктацију (15%), 3 је имало анеуризму (15%). Ниједан пацијент није имао дисекцију аорте ни СИ, док се код једне пацијенткиње одржавала промуклост. Од 20 пацијената, 9 је имало бикуспидну аортну валвулу.

Закључак: CoA представља пету најчешћу УСМ. Сама CoA, која заправо представља системску васкулопатију а не изоловано сужење аорте, може да буде праћена компликацијама и након успешне корекције. Због тога је ове пацијенте неопходно редовно и доживотно пратити, како би се благовремено откриле и лечиле компликације и одржавао адекватан квалитет живота.

Кључне речи: коарктација; аорта; хипертензија; компликације

COMPLICATIONS AFTER COARCTATION OF THE AORTA CORRECTION

Author: Andrija Đuranović

e-mail: djuranovic.andrija@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dimitra Kalimanovska-Oštrić

Clinic for cardiology, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Coarctation of the aorta (CoA) manifests as a constriction of the aorta and is the fifth most common congenital heart defect (CHD). Patients may be asymptomatic or could present with epistaxis, fatigue and claudications with arterial hypertension (HT) and reduced lower extremity pulses. Computerized tomography and magnetic resonance imaging are the best modalities for visualizing the anatomy of the CoA. Correction methods for CoA are surgical and percutaneous. There are numerous complications after correction, but we would like to emphasize HT as the most common.

The Aim: The aim of this study was to investigate the most common complications after CoA correction.

Materials and methods: In this research we analyzed medical records of 20 patients which are regularly controlled in the ambulatory setting for CHD in adults of the Clinic for cardiology, Clinical Center of Serbia. The research included 20 patients, 12 female and 8 male. The only inclusion criterium was that the patient had previous CoA correction. We investigated whether the patients had any complications after CoA correction: HT, recoarctation, aortic aneurysm, aortic dissection, heart failure, and hoarseness. We also checked the patient data for the presence of bicuspid aortic valve.

Results: Out of 20 patients, 14 had HT (70%), 3 had recoarctation (15%), 3 had aortic aneurysm (15%). Non of the patients had aortic dissection or heart failure. One patient presented with hoarseness. Out of 20 patients, 9 had bicuspid aortic valve.

Conclusion: CoA is the fifth most common congenital heart defect, and it actually represents a more widespread vasculopathy, not just constriction of the aorta. Complications can occur even after successful correction. That is why these patients must undergo regular and lifelong follow-ups to discover and treat complications and maintain the adequate quality of life.

Keywords: coarctation; aorta; hypertension; complications



ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ СТРЕСНЕ ЕХОКАРДИОГРАФИЈЕ КОД БОЛЕСНИКА СА ПРИМАРНОМ ПЕРКУТАНОМ КОРОНАРНОМ ИНТЕРВЕНЦИЈОМ И ИНКОМПЛЕТНОМ РЕВАСКУЛАРИЗАЦИЈОМ

Аутор: Андрија Вуковић

e-mail: andrijavukovic1992@gmail.com

Ментор: проф. др Ана Ђорђевић-Дикић

Кабинет за ергометрију, Клиника за кардиологију, Клинички центар Србије

Увод: Стрес ехокардиографија (СЕХО) представља врло важну неинвазивну методу за детекцију миокардне исхемије. Међутим, улога СЕХО теста у стратификацији ризика у групи пацијената са примарном перкутаном коронарном интервенцијом (пПКИ) и инкомплетном реваскуларизацијом није довољно документована.

Циљ: Циљ овог рада је да се испита прогностички значај СЕХО теста код болесника са успешном пПКИ и инкомплетном реваскуларизацијом.

Методе: Студија је обухватила пацијенте са прележаним СТЕМИ и пПКИ који су упућени на СЕХО тест у периоду од 2013.-2015. године. Из ове групе су искључени они пацијенти којима је рађено више пПКИ или који су имали више перкутаних коронарних интервенција (ПКИ). Тест је дефинисан као позитиван за постојање индуцибилне исхемије миокарда уколико је ЕХО после теста показивао погоршање сегментне кинетике зидова леве коморе. Праћење самих пацијената и бележење појаве нежељених кардиоваскуларних (КВС) догађаја обављано је путем телефонског интервјуа.

Резултати: Од 106 пацијената у периоду праћења изгубљено је 8 пацијената (7.5%). Од преосталих 98 пацијената, 19 пацијената (19.4%) је имало позитиван СЕХО тест и били су заказани за коронарну ангиографију, а 79 пацијената са негативним СЕХО тестом је укључено у анализу. Током периода праћења (27.4 ± 11.4 месеца) међу пацијентима са негативним СЕХО тестом било је укупно 8 (8.2%) нежељених КВС догађаја. Негативна предиктивна вредност СЕХО теста била је 91.8%. Између пацијената са и без нежељених КВС догађаја није било значајне разлике у вредностима параметара СЕХО теста (*Duke score*, *MET*, опоравак срчане фреквенце, достигнута субмаксимална фреквенца, *Wall motion score index*, $p > 0,05$). Пацијенти који су имали нежељене КВС догађаје су имали статистички значајно већи БМИ у односу на пацијенте без нежељених КВС догађаја. Урађена је *ROC* крива која је показала *cut off* вредности индекса телесне масе 27,65 са сензитивношћу од 75% и специфичношћу 73% ($AUC 0.749$, $p = 0.022$).

Закључак: Наше испитивање на релативно малом броју испитаника показало је да СЕХО након пПКИ и инкомплетне реваскуларизације има одличну негативну предиктивну вредност за појаву нежељених кардиоваскуларних догађаја.

Кључне речи: стресна ехокардиографија; примарна перкутана коронарна интервенција; инкомплетна реваскуларизација

PROGNOSTIC VALUE OF STRESS ECHOCARDIOGRAPHY IN PATIENTS WITH PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION AND INCOMPLETE REVASCULARIZATION

Author: Andrija Vuković

e-mail: andrijavukovic1992@gmail.com

Mentor: Full Prof. Ana Đorđević-Dikić

Ergometry sector, Cardiology clinic, Clinical center of Serbia

Introduction: Stress echocardiography is important noninvasive tool for the detection of myocardial ischemia. The role of stress echocardiography in a risk stratification of patients after primary percutaneous coronary intervention (pPCI) and incomplete revascularization has been incompletely documented.

The Aim: The aim of our study was to assess prognostic value of stress echocardiography in patients with successful pPCI for acute myocardial infarction and incomplete revascularization.

Material and methods: Our study comprised patients with STEMI who were successfully treated with pPCI and performed SECHO in 2013.- 2015. period. From this group were excluded patients with multiple pPCI or PCI. Stress echocardiography was considered positive for ischemia in the case of new or worsening of preexisting left ventricle wall motion abnormalities. All the patients were followed through telephone interviews for the occurrence of cardiovascular events.

Results: Out of 106 patients, in follow up period contact with 8 patients (7,5%) was lost. From 98 remaining, 19 patients (19,4%) had positive stress echo test and they were scheduled for elective PCI. Remaining 79 patients with negative stress echo test were included in study. During the follow up period (27.4 ± 11.4 months), among patients with negative stress echo test cardiovascular events occurred in 8 patients (8,2%). Negative predictive value of stress echo test was 91,8%. There were no significant differences in stress echo parameters (*Duke score*, *MET*, *HRR*, reached *SMF*, *WMSI*, $p > 0,05$) between patients with and without cardiovascular events. Group of patients with cardiovascular events had statistically significant higher values of BMI comparing to the patients without cardiovascular events. Area under receiver operating characteristic curve for BMI was 0,749 with cut off value of 27,65 ($S_n 75\%$, $S_f 73\%$, $p = 0,022$).

Conclusion: Our study on small group of patients showed that stress echo test after primary percutaneous coronary intervention and incomplete revascularization has great negative predictive value for the occurrence of cardiovascular events.

Keywords: stress echocardiography; primary percutaneous coronary intervention; incomplete revascularization



УПОРЕДНА ЕВАЛУАЦИЈА ЕФЕКТА СТЕНТОВА СА ОСЛОБАЂАЊЕМ ЛЕКА И МЕТАЛНИХ СТЕНТОВА НА ТРОГОДИШЊУ СМРТНОСТ КОД БОЛЕСНИКА СА STEMI ЛЕЧЕНИХ ПРИМАРНОМ PCI

Аутор: Давид Ивановић

e-mail: davidivanovic001@gmail.com

Ментор: доц. др Владан Вукчевић

Клиника за Кардиологију КЦС, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Примарна перкутана коронарна интервенција (PPCI) је златни стандард у лечењу болесника са акутним инфарктом миокарда са ST елевацијом (STEMI).

Циљ рада: Циљ ове студије је био да се упореде ефекти стентова са ослобађањем лека (DES) и металних стентова (BMS) на трогодишњу смртност болесника са STEMI лечених PPCI.

Материјал и методе: Анализирани су подаци 498 болесника са STEMI, из електронске базе података Сале за катетеризацију срца Клинике за кардиологију КЦС, која обухвата период од 2009. до 2016. године. Болесници којима је имплантиран DES су категорисани као DES група, док је код болесника у BMS групи имплантиран само BMS.

Резултати: резултати показују да је 48 (9,6%) болесника имало имплантиран DES, а 450 (90,4%) BMS. Укупна смртност свих болесника којима је урађена PCI била је 5,6% после 30 сати, 12,4% после 3 године. Болесници са имплантираним DES имају статистичку тенденцију ка мањој смртности и након 30 дана (DES 0,0% vs BMS 6,2%, $p=0,075$) и након 3 године (DES 6,2% vs BMS 13,1%, $p=0,171$). У регресионој анализи прилагођеној за друге клиничке факторе ризика DES није био независан предиктор за трогодишњи морталитет (HR 0,68, CI 95% 0,206-2,194, $p=0,672$).

Закључак: Наша студија је показала сличан сигурносни профил BMS и DES током трогодишњег праћења, са нумерички вишом стопом морталитета болесника код којих је имплантиран BMS.

Кључне речи: STEMI; PCI; DES; BMS

COMPARATIVE EVALUATION OF EFFECTS OF DRUG ELUTING STENTS AND BARE METAL STENTS ON A THREE-YEAR MORTALITY IN PATIENTS WITH STEMI TREATED WITH PRIMARY PCI

Author: David Ivanović

e-mail: davidivanovic001@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Vladan Vukčević

Clinic of Cardiology CCS, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Primary percutaneous coronary intervention (PPCI) is the gold standard in the treatment of patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation (STEMI).

The Aim: The aim of this study was to compare the effects of drug eluting stents (DES) and metal stents (BMS) on three-year mortality in patients with STEMI treated with PPCI.

Material and Methods: We analyzed 498 patients with STEMI who underwent primary PCI in the period from 2009. to 2016., who were collected from catheterisation laboratory electronic database. Patients with implanted DES have been classified as a DES group, while patients in the BMS group only recieved BMS

Results: The results show that the 48(9.6%) patients had implanted DES, and 450 (90.4%) BMS. The total mortality of all patients who underwent PCI was 5.6% after 30 days and 12.4% after 3 years. Patients with implanted DES have statistical tendency towards lower mortality rates both after 30 days (0.0% DES vs BMS 6.2%, $p=0.075$) and 3 years (DES 6.2 BMS% vs 13.1%, $p=0.171$). DES was not an independent predictor for a three-year mortality (HR 0.68, CI95% from 0.206 to 2.194, $p=0,672$).

Conclusion: Our study showed similar safety profile in patiens with DES vs. BMS, with numerically higher mortality rate during 3-year follow-up in patients who underwent primary PCI with implantation of BMS.

Keywords: STEMI; PCI; DES; BMS

**КОРЕЛАЦИЈА КЛИНИЧКЕ СЛИКЕ И ЕХОКАРДИОГРАФСКОГ НАЛАЗА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА АОРТНОМ СТЕНОЗОМ**

Аутор: Јелена Дивјак

e-mail: jelena.divjak17@gmail.com

Ментор: Проф. Др Милан Петровић

Клиника за кардиологију, Клинички Центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Аортна стеноза (АС) је данас најчешћа валвуларна мана. Посебан изазов представља доношење одлуке о начину лечења потпуно асимптоматских пацијената који имају врло изражену тесну аортну стенозу.

Циљ рада: Анализирати разлике у клиничким и ехокардиографским параметрима између болесника са симптоматском и асимптоматском тесном аортном стенозом.

Материјал и методе: Код 31-ог пацијента са тесном АС анализирани су клинички статус, ехокардиографски и лабораторијски параметри, и резултати физичке спремности процењене тестом шестоминутног хода. Налази су упоређени између симптоматских и асимптоматских пацијената са тесном аортном стенозом.

Резултати: Симптоми су били присутни код 61% од укупног броја пацијената. Симптоматски пацијенти били су ниже телесне висине у односу на асимптоматске (167.5 ± 8.9 vs 174.5 ± 7.5 , $p=0.022$). Од симптома највећу учесталост у симптоматских пацијената имали су диспнеа (85%, $p<0.001$), ангинозне тегобе (68.4%, $p<0.001$), отоци ногу (58%, $p=0.013$), несвестица (42%, $p=0.009$), синкопа (21%, $p=0.089$). Болесници са симптоматском АС имали су знатно нижи ударни волумен леве коморе (70 ± 18.6 vs 85.5 ± 23.6 , $p=0.05$), мању систолну (Sprim: 5.5 ± 1.3 vs 6.9 ± 1.6 , $p=0.037$) и мању дијастолну (Aprim: 6.7 ± 2.8 vs 9.1 ± 1.1 , $p=0.019$) брзину медијалног митралног анулуса, а већи индексирани волумен леве преткоморе (33.9 ± 14.6 vs 24.2 ± 3.9 , $p=0.04$), значајно мању површину аортног записка (AVA: 0.69 ± 0.17 vs 0.86 ± 0.13 , $p=0.006$), ниже вредности хемоглобина (136 ± 8.6 vs 147 ± 15 , $p=0.049$), али знатно виши BNP ($p=0.024$).

Закључак: Појава симптома код болесника са тесном аортном стенозом је мултифакторијална. Од ехокардиографских параметара са присуством симптома биле су удружене мања површина аортног отвора, нижи ударни волумен леве коморе, снижени параметри лонгитудиналне систолне функције леве коморе и већи волумен леве преткоморе.

Кључне речи: аортна стеноза; асимптоматска; тесна

CORRELATION OF CLINICAL AND ECHOCARDIOGRAPHIC FINDINGS IN PATIENTS WITH SEVERE AORTIC STENOSIS

Author: Jelena Divjak

e-mail: jelena.divjak17@gmail.com

Mentor: Full Prof. Milan Petrović

Clinic of Cardiology, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade.

Introduction: Aortic stenosis is one of the most common valve diseases. The biggest challenge for treatment are asymptomatic patients with severe aortic stenosis.

The Aim: Analyze differences of clinical and echocardiographic parameters of symptomatic and asymptomatic patients, and the correlation between their clinical status and echocardiographic variables.

Materials and Methods: Clinical status, echocardiographic and laboratory parameters, and the results of physical capability test of 31 patient examined in echo cabinet, were analysed. The results are compared between symptomatic and asymptomatic patients with severe aortic stenosis.

Results: Symptoms were present in 61% of the total number of patients. Symptomatic patients were lower body height than asymptomatic (167.5 ± 8.9 vs 174.5 ± 7.5 , $p=0.022$). The most frequent symptoms in symptomatic patients were dyspnea (42%, $p=0.009$), stenocardia (68.4%, $p<0.001$), leg edema (58%, $p=0.013$), dizziness (42%, $p=0.009$), syncope (21%, $p=0.089$). This group of patients had significantly lower stroke volume of the left ventricle (70 ± 18.6 vs 85.5 ± 23.6 , $p=0.05$), smaller systolic (Sprim: 5.5 ± 1.3 vs 6.9 ± 1.6 , $p=0.037$) and smaller diastolic (Aprim: 6.7 ± 2.8 vs 9.1 ± 1.1 , $p=0.019$) medial cusp speed, greater indexed volume of left atrium (33.9 ± 14.6 vs 24.2 ± 3.9 , $p=0.04$), smaller diameter of aortic bulb (3.24 ± 0.5 vs 3.61 ± 0.54 , $p=0.05$), significantly smaller aortic valve area (AVA: 0.69 ± 0.17 vs 0.86 ± 0.13 , $p=0.006$), lower hemoglobin (136 ± 8.6 vs 147 ± 15 , $p=0.049$), but much higher BNP ($p=0.024$).

Conclusion: Onset of symptoms in patients with severe aortic stenosis is multifactorial. From electrocardiographic parameters with the presence of symptoms were associated lower surface of the aortic orifice, lower left ventricular stroke volume, decreased parameters of longitudinal systolic function and a higher volume of left atrium.

Keywords: aortic stenosis; asymptomatic; severe



ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ РАНЕ ПРОЦЕНЕ РЕЗЕРВЕ КОРОНАРНОГ ПРОТОКА ИНФАРКТНЕ АРТЕРИЈЕ НАКОН ПРИМАРНЕ ПЕРКУТАНЕ КОРОНАРНЕ ИНТЕРВЕНЦИЈЕ

Аутори: Чучић Лука, Ђорђевић Софија

e-mail: lukacucic@gmail.com

Mentor: асист. др Данијела Трифуновић-Замаклар
Клуника Центар Србије, Клиника за кардиологију

Увод: Пројена резерве коронарног протока (РКП) транстораком *Dopler* ехокардиографијом је једноставан, неинвазиван и поуздан метод који пружа увид у функционални интегритет епикардних коронарних артерија и микроваскуларне мреже срца. РКП инфарктне артерије има значај у процјени опоравка коронарне микроциркулације након инфаркта миокарда. Сматра се да су нормалне вриједности РКП \geq 2.

Циљ: Испитати прогностички значај РКП инфарктне артерије код болесника са првим предњим инфарктом миокарда са елевацијом ST сегмента (STEMI) за појаву крупних нежељених кардиоваскуларних догађаја током пет година од STEMI.

Материјал и методе: 70 пацијената са STEMI, лијечених примарном перкутаном коронарном интервенцијом (рРКИ) су на основу вриједности РКП седмог дана од рРКИ подјелили у групу са очуваном РКП (РКП \geq 2) и са смањеном РКП (РКП $<$ 2). Анализирана је вриједност РКП у предикцији крупних нежељених кардиоваскуларних догађаја након изласка из болнице, који су обухватили: летални исход, нови инфаркт и/или ре-инфаркт миокарда, нову реваскуларизацију миокарда и хоспитализацију због срчане слабости. Посебно су анализирани нови догађаји (инфаркт или реваскуларизација) на инфарктној артерији и на неинфарктној артерији.

Резултати: РКП $<$ 2 седмог дана након рРКИ је била регистрована код 38 болесника (54%). Ови болесници имали су значајно чешће укупне нежељене догађаје у односу на болеснике са очуваном РКП (71,1% vs 46,9%, $p=0.040$), већи укупни морталитет (32,2% vs 0%, $p<0.001$), чешћи летални исход услед срчаног обољења (21% vs 0%, $p=0.006$) и чешће нови догађај на инфарктној артерији (18,4 vs 0%, $p=0.010$). Главни предиктори свих нежељених догађаја у мултиваријантној анализи: дужина стента ($p=0.005$) и РКП ($p=0.017$). РКП $<$ 1,80 имала је сензитивност 85% и специфичност 73% у предикцији укупног морталитета (95% CI 0.786-0.953, $p<0.001$), а РКП $<$ 1,66 сензитивност 86% и специфичност 80% у предикцији новог догађаја на инфарктној артерији (95% CI 0.726-0.914, $p=0.006$).

Закључак: Смањена РКП седмог дана након рРКИ је значајан предиктор лошијег клиничког исхода у дугорочном праћењу.

Кључне ријечи: резерва коронарног протока; инфаркт миокарда са елевацијом ST сегмента; примарна перкутана коронарна интервенција; прогноза

PROGNOSTIC VALUE OF EARLY ASSESSMENT OF CORONARY FLOW RESERVE INFARCT-RELATED ARTERY AFTER PRIMARY PERCUTANEOUS INTERVENTION

Authors: Čučić Luka, Đorđević Sofija

e-mail: lukacucic@gmail.com

Mentor: asist. dr Danijela Trifunović-Zamaklar
Clinical Center of Serbia, Clinic for cardiology

Introduction: Evaluation of Coronary flow Reserve (CFR) by transthoracic Doppler echocardiography is simple, non-invasive, reliable method which provides insight into functional integrity of epicardial and microvascular coronary vessels. CFR has importance in evaluation of coronary microvascular recovery after myocardial infarction. The normal value of CFR is \geq 2.

The Aim: Investigate the prognostic significance of early CFR after first myocardial infarction with ST- elevation, for Major Adverse Cardiac Event (MACE) five years after STEMI.

Materials and methods: 70 STEMI patients treated with primary coronary intervention (pPCI) were divided based on the value of CFR measured on the seventh day from the pPCI into groups with preserved CFR (CFR \geq 2) and with reduced CFR. CFR value was analyzed in the prediction of MACE after leaving the hospital, that included: lethality, new infarction and/or re-infarction, new myocardial revascularization and hospitalization due to heart failure. New events were especially analyzed (infarction or revascularization) for infarction and non-infarction artery.

Results: CFR $<$ 2 seven days after pPCI was present in 38 patients (54%). These patients had significantly often overall adverse events compared to patients with preserved CFR (71.1% vs 46.9%, $p=0.040$), higher mortality (32.2% vs 0%, $p<0.001$), higher mortality due to heart disease (21% vs 0%, $p=0.006$), and more frequently a new event on the infarct artery (18.4% vs 0%, $p=0.010$). The main predictors of all adverse events in the multivariate analysis were: total stent length ($p=0.005$) and CFR ($p=0.017$). CFR $<$ 1.8 had a sensitivity 85% specificity of 73% to predict of all-cause mortality (95% CI 0.786-0.953. $P <0.001$), and CFR $<$ 1.66 sensitivity 86% and specificity of 80% in predicting a new event on infarct artery (95% CI 0.726-0.914, $p = 0.006$).

Conclusion: Reduced CFR seven days after pPCI in patients with STEMI is significant predictor of poor clinical outcome in the long-term follow-up.

Keywords: coronary flow reserve; myocardial infarction with ST-segment elevation; pPCI



УТИЦАЈ ШЕЋЕРНЕ БОЛЕСТИ ТИПА 2 НА КАРДИОВАСКУЛАРНИ ФУНКЦИОНАЛНИ КАПАЦИТЕТ

Аутор: Лука Јовановић

e-mail: jovanovicdrluka@gmail.com

Ментор: доц. др Вера Ћелић

КБЦ "Др Драгиша Мишовић-Дедиње", Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: *Diabetes mellitus* тип 2 (*DM2*) представља хетерогену групу поремећаја окарактерисану различитим степеном инсулинске резистенције, поремећеном инсулинском секрецијом и повећаном концентрацијом глукозе у крви. *DM2* је одговоран за структурне и функционалне промене срчаног мишића у присуству или одсуству коронарне болести (дијабетична кардиомиопатија). Савремено кардиолошко дијагностичко тестирање особа које болују од дијабетеса, укључује ехокардиографију и ергоспирометрију, која је значајна у дијагностици дијабетесне кардиомиопатије, као и у евалуацији и терапији овог обољења.

Циљ рада: Испитати функционални капацитет болесника са *DM2*, који имају добру гликорегулацију и очувану систолну функцију и упоредити вредности максималне (вршне) потрошње кисеоника (*peakVO₂*) са вредностима измереним у контролној групи здравих испитаника.

Материјал и методе: У проспективну студију је укључено 30 болесника (15 са *DM2* и 15 без *DM2*), оба пола, млађих од 55 година, са очуваном систолном функцијом. Испитаницима су одређивани антропометријски параметри, урађене лабораторијске анализе, ехокардиографска испитивања и кардиопулмонални тест физичким оптерећењем (ергоспирометрија). Добијени подаци обрађени су статистички, а за утврђивање повезаности коришћен је *Pirsonov* коефицијент корелације.

Резултати: Утврђене су статистички значајно више средње вредности вршне потрошње кисеоника и максималног кисеоничног пулса у контролној групи, док су вредности гликемије и систолног крвног притиска у мировању биле значајно ниже. Нагиб еквивалента угљен-диоксида био је стрмији у групи испитаника са *DM2*. Није било значајне разлике у структурним и функционалним ехокардиографским параметрима између група.

Закључак: Болесници са *diabetes mellitus* тип 2 имају нижи функционални капацитет, исказан преко вршне потрошње кисеоника у напору (*peakVO₂*), чак и поред добре гликорегулације. Ове промене у функционалном капацитету претходе манифестним компликацијама, односно структурним и функционалним променама на миокарду.

Кључне речи: шећерна болест тип 2; ергоспирометрија; вршна потрошња кисеоника

THE INFLUENCE OF TYPE 2 DIABETES ON CARDIOVASCULAR FUNCTIONAL CAPACITY

Author: Luka Jovanović

e-mail: jovanovicdrluka@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Vera Ćelić

KBC "Dr Dragiša Mišović-Dedinje", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Diabetes mellitus type 2 (*DM2*) is a heterogeneous group of disorders, characterized by varying degrees of insulin resistance, impaired insulin secretion and an increased concentration of glucose in the blood. *DM2* is responsible for the structural and functional alterations of the cardiac muscle in the presence or absence of coronary artery disease (diabetic cardiomyopathy). Modern cardiac diagnostic testing of people with diabetes includes echocardiography and ergospirometry, which is important in the diagnosis of diabetic cardiomyopathy, as well as in the evaluation and treatment of this disease.

The Aim: To assess the functional capacity of patients with *DM2*, who have good glycemic regulation and preserved systolic function and to compare the value of the maximum (peak) oxygen uptake (*peakVO₂*) with the values measured in the control group of healthy subjects.

Material and Methods: The prospective study included 30 patients (15 with and 15 without *DM2*), of both sexes, under the age of 55, with preserved systolic function. In this patients anthropometric parameters, laboratory analysis, echocardiographic and cardiopulmonary exercise testing parameters were measured. The obtained data were processed statistically, and Pearson's correlation coefficient were used for determining the correlation.

Results: Statistically significantly higher mean values of peak oxygen uptake and maximal oxygen pulse were found in the control group, while blood glucose levels and systolic blood pressure at rest were significantly lower. The slope of carbon dioxide equivalent was steeper in the group of patients with *DM2*. There were no significant differences in the structural and functional echocardiographic parameters between the groups.

Conclusion: Patients with type 2 diabetes mellitus have lower functional capacity, expressed by peak oxygen uptake during exercise, even with good glycemic control. These changes in the functional capacity precede manifest complications, regarding structural and functional changes in; ergospirometry; peak oxygen uptake



УТИЦАЈ ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУСА НА ДУГОРОЧНИ МОРТАЛИТЕТ КОД БОЛЕСНИКА ЛЕЧЕНИХ ПРИМАРНОМ ПЕРКУТАНОМ КОРОНАРНОМ ИНТЕРВЕНЦИЈОМ ЗБОГ ИНФАРКТА МИОКАРДА СА ЕЛЕВАЦИЈОМ ST СЕГМЕНТА

Аутор: Марија Радомировић

e-mail: marija3793@gmail.com

Ментор: проф.др Горан Станковић

Клиника за кардиологију КЦС, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Примарна перкутана коронарна интервенција (PPCI) је златни стандард у лечењу болесника са акутним инфарктом миокарда (АИМ) са ST елевацијом (STEMI).

Циљ рада: Циљ ове студије је да се испита утицај дијабетес мелитуса (ДМ) на дугорочан морталитет код STEMI болесника лечених PPCI током три године праћења.

Материјал и методе: Анализирани су подаци 499 болесника са STEMI, из електронске базе података Сале за катетеризацију срца, Клинике за кардиологију КЦС, која обухвата период од 2009. до 2016. године. Болесници су подељени у 2 групе: са дијабетес мелитусом и без дијабетес мелитуса.

Резултати: Наши резултати показали су да је 416 (83,4%) болесника било без ДМ, а 83 (16,6%) је имало ДМ. Постоји статистички значајна разлика у стопи морталитета између две групе након 30 дана и 3 године од интервенције (ДМ 13,3% vs без ДМ 4,1%, $p=0,003$ након 30 дана; ДМ 21,7% vs без ДМ 10,6%, $p=0,010$ након три године). У регресионој анализи прилагођеној за друге клиничке факторе ризика, ДМ није био независно повезан са трогодишњим морталитетом (HR=1,275, 95% CI 0,652-2,494, $p=0,478$).

Закључак: Код болесника са ДМ постоји повишен ризик од смртности у краткорочном и дугорочном праћењу након PPCI.

Кључне речи: ДМ; STEMI; PPCI

THE IMPACT OF DIABETES MELLITUS ON LONG TERM MORTALITY IN PATIENTS WITH ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION UNDERGOING PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Author: Marija Radomirović

e-mail: marija3793@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Goran Stanković

Clinic for Cardiology, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Primary percutaneous coronary intervention (PPCI) is a gold standard in treating patients with acute myocardial infarction (AMI) with ST elevation (STEMI).

The Aim: The aim of this study is to evaluate the impact of diabetic status on admission on three year survival in patients with STEMI treated with PPCI.

Material and Methods: We analyzed 499 STEMI patients treated with primary PCI, from a prospective, electronic database of the Clinical Center of Serbia Catheterization Laboratory that contains patient records from 2009 to 2016. Patients were divided into 2 groups: patients with DM and those without DM.

Results: Our results showed that 416 (83.4%) patients did not have DM and 83 (16,6%) had DM. There was a statistically significant difference in mortality rate among two groups after 30 days and 3 years after intervention (DM 13,3% vs without DM 4,1%, $p=0,003$ after 30 days; DM 21,7% vs without DM 10,6%, $p=0,010$ after 3 years). However, when adjusted for other baseline risk factors, DM was not an independent predictor of 3-year mortality (HR=1,275, 95% CI 0,652-2,494, $p=0,478$).

Conclusion: Patients with DM had higher unadjusted 30-day and 3-year mortality after PPCI.

Keywords: DM; STEMI; PPCI



ПОРЕЂЕЊЕ ПРЕДИКТИВНЕ ВРЕДНОСТИ ПЕТ СКОРОВА РИЗИКА КОД БОЛЕСНИКА СА ИНФАРКТОМ МИОКАРДА ЛЕЧЕНИХ ПРИМАРНОМ ПЕРКУТАНОМ КОРОНАРНОМ ИНТЕРВЕНЦИЈОМ

Аутор: Марија Стевановић
e-mail: st.maja.93@gmail.com

Ментор: проф. др Горан Станковић
 Клиника за кардиологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Морталитет болесника са акутним инфарктом миокарда (АИМ) лечених методом примарне перкутане коронарне интервенције (pPCI) је упркос напретку стандарда лечења и даље краткорочно и дугорочно гледано релативно висок. Стратификација болесника према ризику од смртог исхода је од изузетног дијагностичког, терапеутског и прогностичког значаја. До данас, развијено је неколико скорова ризика, међутим мали број до сада спроведених студија је поредио ефикасност ових скорова у предикцији дугорочног морталитета.

Циљ рада: Поређење пет скорова ризика, у погледу предикције дугорочне смртности, на популацији болесника са акутним инфарктом миокарда лечених pPCI у сали за катетеризацију срца Клиничког центра Србије.

Материјал и методе: У ретроспективној студији обухваћени су консекутивни болесници са дијагнозом АИМ, лечени pPCI, у току 2012. године. За сваког болесника израчуната је вредност следећих скорова за процену ризика: CADILLAC, ZWOLLE, ACEF, TIMI и PAMI. Прогностичка способност скорова ризика је процењена на основу површине (AUC) испод ROC ("receiver – operating characteristics") кривих.

Резултати: Студијска популација је износила 497 болесника, просечне старости 61.07 ± 11.55 , од чега је 67.4% било мушког пола. Кумулативни морталитет болесника на 30 дана, 1, 2 и 3 године клиничког праћења су износиле 1.5%, 5.2%, 9.5% и 10.5%. CADILLAC скор је показао најбољу предиктивну способност у предвиђању једногодишњег (AUC 0.822), двогодишњег (0.819) и трогодишњег морталитета (0.815). Добра предиктивна вредност, иако статистички значајно слабија у односу на ЦАДИЛЛАЦ скор, показана је за ZWOLLE и ACEF скор у предикцији једногодишњег (0.742 и 0.742), двогодишњег (0.728 и 0.741) као и трогодишњег морталитета (0.721 и 0.743) редом, док су за TIMI и PAMI скор добијене најниже предиктивне вредности како за једногодишњу (0.685 и 0.605), двогодишњу (0.706 и 0.599), тако и за трогодишњу смртност (0.700 и 0.590).

Закључак: CADILLAC скор ризика је показао најбољу предиктивну вредност за дугорочну смртност у периоду праћења од три године у испитиваној популацији болесника са АИМ лечених pPCI међу тестираним моделима.

Кључне речи: Акутни инфаркт миокарда; примарна PCI; прогноза ризика; удаљено клиничко праћење болесника

COMARISON OF PREDICTIVE VALUE OF FIVE RISK SCORES IN PATIENS WITH MYOCARDIAL INFARCTION TREATED WITH PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Author: Marija Stevanović
e-mail: st.maja.93@gmail.com

Mentor: Full Prof. dr Goran Stanković
 Clinic for Cardiology, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Mortality of patients with acute myocardial infarction (AMI) treated by primary PCI (pPCI) is relatively high when short and long term-outcomes are concerned, despite the progress of standard of care. The stratification of patients according to risk of death is of great diagnostic, therapeutic and prognostic significance. Several risk scores have been developed, however only a few studies so far investigated the efficacy of these scores in predicting long-term mortality.

The Aim: The aim of study was to compare the predictive value of five risk scores, regarding long-term mortality among patients with AMI treated with pPCI in the Clinical Center of Serbia.

Methods: We performed a retrospective study that included consecutive patients with a diagnosis of AMI treated with pPCI in 2012. For every patient, the value of CADILLAC, ZWOLLE, ACEF, TIMI and PAMI scores was calculated. Prognostic ability of risk scores was compared by area under (AUC) the ROC (receiver-operating characteristics) curve.

Results: Population consisted of 497 patients with AMI treated with pPCI, average age 61.07 ± 11.55 out of which 67.4% were male. Cumulative mortality rate at 30 days, 1, 2 and 3 years of clinical follow-up amounted to 1.5%, 5.2%, 9.5% and 10.5%, respectively. CADILLAC score performed very well predicting one-year (AUC 0.822), two-years (0.819) and three-year mortality (0.815). The good predictive value, although significantly less accurate compared to the CADILLAC score, was shown for ZWOLLE and ACEF score in predicting one-year (0.742; 0.742), two-years (0.728; 0.741) as well as the three-year mortality (0.721; 0.743) respectively, while the PAMI and TIMI scores obtained the lowest predictive values for one-year (0.680; 0.605), two-years (0.706; 0.599), and for the three-year mortality (0.700; 0.590), respectively.

Conclusion: CADILLAC risk score showed the best predictive ability regarding mortality up to three years in a population of AMI patients treated with pPCI.

Keywords: Acute myocardial infarction; primary PCI; risk prediction; long-term clinical outcomes



УЛОГА УМЕРЕНОГ КОНЗУМИРАЊА АЛКОХОЛА НА ПРОГНОЗУ БОЛЕСНИКА СА ПРЕТХОДНОМ ХИРУРШКОМ РЕВАСКУЛАРИЗАЦИЈОМ МИОКАРДА

Аутор: Матија Фуртула, Ана Димитријевић

e-mail: furtulam1205@gmail.com

Ментор: проф. др Предраг Митровић

Клиника за кардиологију КЦС, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Поједина испитивања показала су да ефекат конзумирања алкохола није линеаран, односно да особе које умерено конзумирају алкохол у поређењу са особама које апстинирају од њега или са особама које га прекомерно узимају, имају смањену смртност. Такође је познато да су код болесника код којих је извршена хируршка реваскуларизација миокарда (ХИРЕВ) аортокоронарним бајпас графтовима ублажене или елиминисане ангинозне сметње и побољшана је вредност функционалних параметара срца, али прогресија коронарне болести у артеријама које нису хируршки третиране и појава атеросклерозе у графтовима су значајни процеси који су и даље присутни.

Циљ: Циљ овог рада је да прикаже прогнозу болесника након ХИРЕВ, који су поред примењене медикаментне терапије, умерено конзумирали алкохол.

Материјал и методе: У периоду јануар 2016 - јануар 2017. године, ретроспективно и проспективно је анализирано 191 болесник након ХИРЕВ. Болесници су подељени у две групе: Група 1 - 103/191 болесника (53.9%) који нису конзумирали алкохол и Група 2 – група коју је сачињавало 88/191 болесника (46.1%) који су својевољно конзумирали умерене количине алкохола. Посматране групе болесника нису се статистички значајно разликовале у основним карактеристикама.

Резултати: Након годину дана праћења, болесници у Групи 2 имали су статистички значајније ређу појаву нових коронарних догађаја ($p=0.0001$), као и боље преживљавање ($p=0.0403$). У Групи 2, регистровано је статистички значајно снижење вредности укупног холестерола ($p=0.0417$), као и повећање вредности HDL холестерола ($p=0.0402$). Болесници у Групи 2 имали су статистички значајно снижење систолног ($p=0.0009$), дијастолног крвног притиска ($p=0.0008$) и срчане фреквенце ($p=0.0046$). Дошло је и до значајног смањења појаве срчане слабости ($p=0.0014$), нових ангинозних тегоба ($p=0.0048$), реинфаркта миокарда ($p=0.0146$), поновне хируршке реваскуларизације миокарда ($p=0.0028$) и срчане смрти ($p=0.0456$).

Закључак: Резултати ове студије указују на чињеницу да болесници након ХИРЕВ, који су поред примењене медикаментне терапије, умерено конзумирали алкохол, имају статистички значајно снижење крвног притиска, срчане фреквенце, као и статистички значајно ређу појаву нових коронарних догађаја и смртности.

Кључне речи: акутни коронарни синдром; алкохол; хируршка реваскуларизација миокарда; прогноза

THE ROLE OF MODERATE ALCOHOL CONSUMPTION ON PROGNOSIS IN PATIENTS WITH PRIOR CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT SURGERY

Author: Matija Furtula, Ana Dimitrijević

e-mail: furtulam1205@gmail.com

Mentor: Prof.dr Predrag Mitrović

Clinic for Cardiology, Clinical center of Serbia. School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Certain studies have shown that the effect of alcohol consumption is not linear, people who consume alcohol moderately compared to people who abstain from it, or with people who take exceedingly, have reduced mortality. Patients who had undergone coronary artery bypass graft (CABG) surgery alleviated or eliminated chest pain and improved the value of the functional parameters of the heart, but the progression of coronary artery disease and the occurrence of atherosclerosis in the graft are important processes that are still present.

Aim: The aim of this study is to describe the prognosis of patients after CABG, which had been consuming moderate amounts of alcohol beside medical therapy.

Materials and methods: In the period January 2016 - January 2017, retrospectively and prospectively we analyzed 191 patients after CABG. Patients were divided into two groups: Group 1 - 103/191 patients (53.9%) who did not consume alcohol and Group 2 - group, which consisted of 88/191 patients (46.1%) who voluntarily consumed moderate amounts of alcohol.

Results: After a year of follow-up, patients in Group 2 had statistically significantly less frequent occurrence of new coronary events ($p = 0.0001$), as well as better survival ($p = 0.0403$). In Group 2, during the monitoring period, there were statistically significant reduction in total cholesterol ($p = 0.0417$), as well as increasing HDL cholesterol ($p = 0.0402$). Patients in group 2 had a statistically significant reduction in systolic ($p = 0.0009$), diastolic blood pressure ($p = 0.0008$) and heart rate ($p = 0.0046$). There was also a significant reduction in incidence of heart failure ($p = 0.0014$).

Conclusion: The results of this study indicate that patients after CABG, which had been consuming moderate amounts of alcohol beside medical therapy, have a statistically significant reduction in blood pressure, heart rate, and significantly less frequent occurrence of new coronary events and mortality.

Keywords: acute coronary syndrome; alcohol; surgical revascularization; prognosis



УЛОГА НИСКОДОЗНОГ ДОБУТАМИНСКОГ СТРЕС ТЕСТА КОД АСИМПТОМАТСКИХ ПАЦИЈЕНАТА СА ТЕСНОМ АОРТНОМ СТЕНОЗОМ И НОРМАЛНОМ ЕЈЕКЦИОНОМ ФРАКЦИЈОМ ЛЕВЕ КОМОРЕ

Аутор: Милица Јовановић, Миодраг Јовановић

e-mail: milicaajovv@gmail.com

Ментор: Асистент Др Марко Бановић

Клиника за кардиологију, Клиничког Центра Србије, Медицински факултет Уневерзитета у Београду

Увод: Аортна стеноза представља најчешћу валвуларну ману. Често је асимптоматска, а са појавом симптома животни век се значајно смањује. До сада је за дијагностиковање коришћена ехокардиографија, а у последње време све чешће и стрес ехокардиографија, обична и фармаколошка (добутаминска). Добутаминска стрес ехокардиографија је значајна јер подстиче проток крви кроз аортно ушће.

Циљ: Наш циљ је испитати да ли ниско-дозни добутамински тест повећава значај појединих ехокардиографских параметара у предикцији нежељених кардиоваскуларних догађаја код асимптоматских пацијената са тесном аортном стенозом, очуваном ејекционом фракцијом леве коморе и смањеним индексираним ударним волуменом (eng. stroke volume index- $Sv_i < 35 \text{ ml/m}^2$). **Материјал и методе:** Студија је обухватила 40 пацијената са аортном стенозом ($AVA < 1 \text{ cm}^2$) и очуваном функцијом леве коморе ($EF > 55\%$). Подаци су добијени ретроспективно. Трансторакалном ехокардиографијом су добијени анализирани подаци уз примену ниске дозе добутамина (max $20 \text{ } \mu\text{g/kg/min}$). За све анализе $p < 0,05$ сматрана је статистички значајном.

Резултати: Просечна старост пацијената била је $68,2 \pm 8,57$. Период праћења $33,67 \pm 10,79$ месеци. Током периода праћења 21 пацијенту је урађена замена залистака, 8 је преминуло. Мултиваријантном Соx регресионом анализом, резистенција аортне валвуле (RAV) добијена током ДСЕ показала се као значајан предикторни фактор за будуће нежељене догађаје.

Закључак: Добутаминска стрес ехокардиографија се може користити као значајан тест у предикцији будућих нежељених догађаја код пацијената са очуваном функцијом леве коморе и смањеним индексираним ударним волуменом. **Кључне речи:** асимптоматска аортна стеноза; добутаминска стрес ехокардиографија; очувана функција леве коморе

LOW-DOSE OF DOBUTAMINE STRESS TEST IN ASYMPTOMATIC PATIENTS WITH TIGHT AORTIC STENOSIS AND NORMAL LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION

Author: MilicaJovanovic, MiodragJovanovic

e-mail: milicaajovv@gmail.com **Mentor:** TA Banovic Marko, MD, PhD

Clinic of Cardiology, Clinical Center of Serbia, Medical Faculty in Belgrade

Introduction: Aortic stenosis is the most common valvular disease. It is often asymptomatic, but with the appearance of symptoms lifetime is significantly reduced. Until now used for the diagnosis of echocardiography, and lately more and stress echocardiography, ordinary and pharmacological (dobutamine). Dobutamine stress echocardiography is important because it stimulates the flow of blood through the aortic estuary.

The Aim: Our aim is to examine whether low-dose dobutamine test increases the importance of some echocardiographic parameters in predicting adverse cardiovascular events in asymptomatic patients with tight aortic stenosis, preserved left ventricular ejection fraction and stroke volume reduced indexed (stroke volume index-All $< 35 \text{ ml / m}^2$).

Material and methods: The study included 40 patients with aortic stenosis ($AVA < 1 \text{ cm}^2$) and preserved left ventricular function ($EF > 55\%$). The data were obtained retrospectively. Transthoracic echocardiography were obtained by analyzing data with the use of low-dose dobutamine (max 20 mg / kg / min). For all analyzes, $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: The average age of patients was 68.2 ± 8.57 . Period tracking 33.67 ± 10.79 months. During the follow-up period 21 patients underwent replacement of the valve, 8 have died. Multivariate Cox regression analism, resistance aortic valve (RAV) obtained during the DSE has proven to be an important prediction factor for future adverse events.

Conclusion: Dobutamine stress echocardiography can be used as a significant predictive factor for future adverse events in patients with preserved left ventricular function and reduced stroke volume indexed.

Keywords: asymptomatic aortic stenosis; dobutamine stress echocardiography; cryptographic preserved left ventricular



ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ ДЕМОГРАФСКИХ И КЛИНИЧКИХ КАРАКТЕРИСТИКА КОД БОЛЕСНИКА СА ЗНАЧАЈНОМ СРЧАНОМ ДИСФУНКЦИЈОМ И ПРОДУЖЕНИМ QRS ИНТЕРВАЛОМ

Аутор: Милица Танасијевић

e-mail: 93milica1801@gmail.com

Ментор: асист. др Радосав Видаковић

Клиничко- болнички центар Земун, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Поремећаји спровођења који се манифестују као комплетан блок леве гране Хисовог снопа (*LBBB*) или комплетан блок десне гране Хисовог снопа (*RBBB*) се често јављају код пацијената са срчаном инсуфицијенцијом (СИ) и ејекционом фракцијом (ЕФ) $\leq 35\%$. Није довољно познато да ли код ових пацијената постоји разлика у прогнози у зависности од тога да ли имају *LBBB* или *RBBB*, као ни то који су најважнији клинички предиктори mortalитета.

Циљ: Испитивање разлике у прогнози код пацијената са СИ (ЕФ) $\leq 35\%$ у зависности од електрокардиографских карактеристика, као и идентификација предиктора смртности код истих.

Материјал и методе: Овом ретроспективном опсервационом студијом је обухваћено укупно 155 пацијената са СИ и ЕФ $\leq 35\%$ који су имали *LBBB* или *RBBB*, који су хоспитализовани у служби кардиологије Клиничко- болничког центра Земун у Београду у периоду од јануара 2011. до децембра 2014. године. Пацијенти су били праћени током периода чија је медијана износила 33 месеца, и прикупљани су подаци о смртном исходу било ког узрока.

Резултати: Пацијената са *LBBB* је било значајно више него пацијената са *RBBB* (86% према 14%, $p < 0.001$), и били су значајно старији (68 према 62 година, $p = 0.017$). Дијабетес мелитус и атријална фибрилација су били значајно више присутни међу пацијентима са *RBBB* (64% према 34%, $p = 0.008$, односно 46% према 22%, $p = 0.022$). Током периода праћења смртни исход је регистрован код 73 пацијента (43%). Као независни предиктори mortalитета идентификовани су *NYHA* класа и дијабетес мелитус. Разлика у преживљавању између двеју група пацијената није забележена.

Закључак: Дугорочна прогноза код пацијената са СИ и ЕФ $\leq 35\%$, који имају поремећаје спровођења по типу *LBBB* или *RBBB*, није условљена типом тог поремећаја, већ њиховим функционалним статусом и присутним коморбидитетима.

Кључне речи: срчана инсуфицијенција; комплетан блок леве гране Хисовог снопа; комплетан блок десне гране Хисовог снопа, mortalитет

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF DEMOGRAPHIC AND CLINICAL CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH SEVERE SYSTOLIC DYSFUNCTION AND PROLONGED QRS INTERVAL

Author: Milica Tanasijević

e-mail: 93milica1801@gmail.com

Mentor: TA Radosav Vidaković

Clinical- hospital centre Zemun, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Conduction abnormalities that manifest as complete left bundle branch block (*LBBB*) or complete right bundle branch block (*RBBB*) often occur in patients with heart failure (HF) and ejection fraction $\leq 35\%$. It is not known enough if there is a difference in prognosis depending on whether they have *LBBB* or *RBBB*, as well as what are the most important clinical predictors of mortality.

The Aim: Examination of the difference in prognosis in patients with heart failure (EF $\leq 35\%$) depends on the electrocardiographic characteristics, as well as identification predictors of mortality.

Material and methods: This retrospective observational study included in total 155 patients with HF and EF $\leq 35\%$ who had *LBBB* or *RBBB* and who were hospitalized in the Department of Cardiology, Clinical Hospital Centre Zemun, Belgrade, in period from January 2011. to December 2014. Patients were followed for a period whose median was 33 months and the data was collected on all causes of death.

Results: There were significantly more patients with *LBBB* than patients with *RBBB* (86%vs. 14%, $p < 0.001$) and they were significantly older (68 to 62 years, $p = 0.017$). Diabetes mellitus and atrial fibrillation were notably more presented among patients with *RBBB* (64% vs. 34%, $p = 0.008$; 46% or by 22%, $p = 0.022$). It was registered death in 73 patients (43%) during the study. *NYHA* class and diabetes mellitus were identified as independent predictors of mortality. The difference in survival between the two groups of patients was not recorded.

Conclusion: The long-term prognosis in patients with HF and EF $\leq 35\%$, who have conduction disorders by type of *LBBB* or *RBBB*, is not conditioned by type of disorder, but with their functional status and present comorbidities.

Keywords: heart failure; left bundle branch block; right bundle branch block; mortality

**ПРОГНОСТИЧКА ВРЕДНОСТ РЕЗЕРВЕ КОРОНАРНОГ ПРОТОКА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА АОРТНОМ СТЕНОЗОМ**

Аутор: Миодраг Јовановић, Милица Јовановић

e-mail: budimskivg@gmail.com

Ментор: Асистент Др Марко Бановић

Клиника за кардиологију, Клиничког Центра Србије, Медицински факултет Уневерзитета 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). Резерва коронарног протока (coronary flow reserve; CFR) представља параметар који нам показује стање коронарне циркулације.

Циљ: Наш циљ је да испитамо какав је значај резерве коронарног протока добијене трансторакалном Доплер ехокардиографијом у одређивању ризика од кардиоваскуларног смртног исхода код асимптоматских пацијената са хемодинамски значајном АС и неопструктивним коронарним ангиограмом (одсуство стеноза на епикардним коронарним артеријама $\geq 50\%$).

Материјал и методе: Студија је била ретроспективна и обухватила 87 пацијената са асимптоматском умереном и тесном аортном стенозом ($AVA \leq 1,5\text{cm}^2$ и $EF > 50\%$). Трансторакалном ехокардиографијом су добијени ехокардиографски параметри. Праћење је вршено прегледом пацијената и телефонским разговором. Примарни циљ студије је била смрт пацијента због кардиоваскуларног догађаја. Подаци о нежељеном кардиоваскуларном догађају су добијени из медицинске документације.

Резултати: Просечна старост пацијената је била $65,54 \pm 11,43$ година. Пацијенти су имали очувану ејекциону фракцију у миру $72,23 \pm 6,43\%$. Средње време праћења пацијената је износило 35 ± 8 месеци. За време праћења преминуло је 4 пацијената (4,6%). Мултиваријабилном логистичком регресионом анализом показали смо да је CFR независни предиктор смрти ($p=0,039$; CI 0,008-0,887).

Закључак: Студија је показала да CFR представља предиктор кардиоваскуларног смртног исхода код асимптоматских пацијената са хемодинамски значајном АС и неопструктивним коронарним ангиограмом (одсуство стеноза на епикардним коронарним артеријама $\geq 50\%$).

Кључне речи: асимптоматска аортна стеноза; резерва коронарног протока; нормални коронарни ангиограм

PROGNOSTIC VALUE OF CORONARY FLOW RESERVE IN PATIENTS WITH AORTIC STENOSIS

Author: Miodrag Jovanovic, Milica Jovanovic

e-mail: 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). Coronary flow reserve is a parameter which indicates the state of the coronary circulation.

The Aim: The aim of this study is to examine the significance of coronary flow reserve by transthoracic Doppler echocardiography obtained in determining the risk of cardiovascular death in asymptomatic patients with hemodynamically significant AS and nonobstructive coronary angiogram (absence of stenosis in the epicardial coronary arteries $\geq 50\%$).

Material and methods: The study was retrospective, and included 87 patients with an asymptomatic moderate and severe aortic stenosis ($AVA \leq 1.5\text{cm}^2$ and $EF > 50\%$). Monitoring was conducted examination of patients and a phone call. The primary endpoint was the death of a patient due to cardiovascular events. Data on adverse cardiovascular event were obtained from medical records.

Results: The average age of patients was 65.54 ± 11.43 years. Patients had preserved ejection fraction $72.23 \pm 6.43\%$. The mean follow up of patients was 35 ± 8 months. During the monitoring 4 patients died (4.6%). Multivariable logistic regression analysis showed that only the CFR is an independent predictor of death ($p=0,039$; CI 0,008-0,887).

Conclusion: The study showed that CFR represents a predictor of cardiovascular death in asymptomatic patients with hemodynamically significant AS and nonobstructive coronary angiogram (absence of stenosis in the epicardial coronary arteries $\geq 50\%$).

Keywords: asymptomatic aortic stenosis; coronary flow reserve; nonobstructed epicardial coronary arteries



ЗНАЧАЈ ЕХОКАРДИОГРАФСКОГ НАЛАЗА У ПРОГНОЗИ ИНТРАХОСПИТАЛНОГ ИСХОДА ЛЕЧЕЊА БОЛЕСНИКА СА ИНФЕКТИВНИМ ЕНДОКАРДИТИСОМ

Аутор: Наталија Гавриловић

e-mail: gnatalija@ymail.com

Ментор: кл. асист. др Данијела Трифуновић

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

Увод: Инфективни ендокардитис (ИЕ) је поред савремене терапије и даље озбиљан здравствени проблем са значајним морбидитетом и морталитетом. У предикцији морбидитета и морталитета болесника са ИЕ дефинисано је неколико скорова: скор за процену оперативног ризика (*STS-IE* скор), скор за предикцију шестомесечног морталитета који узима у обзир оперативни начин лечења (*ICE* скор), али и даље недостаје скор који би стратификовао пацијенте према ризику од интрахоспиталног морталитета, а који обухвата начин лечења (хируршко/нехируршко).

Циљ рада: је био да испита и дефинише ехокардиографске варијабле од значаја за интрахоспитални исход лечења болесника са ИЕ.

Материјал и методе: ретроспективно-проспективна студија у коју је укључено 267 пацијената са ИЕ лечених у терцијарном здравственом центру током осам година. Ехокардиографске промене дефинисане су и анализиране према важећим *ESC* препорукама из 2015. године.

Резултати: Током хоспитализације, 61,8% пацијената је оперисано. Укупни интрахоспитални морталитет је износио 16,2%, од чега је 12,7% у групи пацијената који су оперисани, а 22,5% у групи пацијената који су медикаментозно лечени ($p=0,036$). Значајни ехокардиографски предиктори интрахоспиталног морталитета у униваријантној анализи су: налаз више вегетација (OR 2,558, 95% CI 1,299 to 5,035, $p=0,007$), перивалвуларни абсцес (OR 2,887, 95% CI 1,235 to 6,751, $p=0,014$), ејекциона фракција леве коморе <40% (OR 5,514, 95% CI 1,682 to 18,081, $p=0,005$), значајна плућна хипертензија (OR 2,545, 95% CI 1,033 to 6,268, $p=0,042$) и перикардни излив (OR 2,540, 95% CI 1,258 to 5,128, $p=0,009$). У мултиваријантној анализи предиктор интрахоспиталног морталитета био је перивалвуларни абсцес (OR 3,326, 95% CI 1,121 to 9,873, $p=0,030$).

Закључак: Хируршки лечени болесници су имали мањи интрахоспитални морталитет у поређењу са медикаментно леченим болесницима. Ехокардиографски налаз је веома важан у стратификацији ризика за интрахоспитални морталитет. Највећи ризик за неповољни исход носи перивалвуларни абсцес, чак и независно од тога да ли је болесник хируршки лечен или не.

Кључне речи: инфективни ендокардитис; ехокардиографски налаз; интрахоспитални морталитет

THE IMPORTANCE OF ECHOCARDIOGRAPHIC FINDINGS IN THE PREDICTION OF IN-HOSPITAL OUTCOMES IN PATIENTS WITH INFECTIVE ENDOCARDITIS

Author: Natalija Gavrilović

e-mail: gnatalija@ymail.com

Mentor: TA Danijela Trifunović

Clinic for Cardiology, University Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Infective endocarditis (IE) is despite modern therapy still a challenging disease with significant morbidity and mortality. Surgical treatment for IE is often indicated and done. However, there are still open questions about the indications and optimal timing of surgical treatment, as well as how to assess the possible outcome of IE. In addition to the assessment of operational risk, one risk score was developed to predict 6 month mortality in IE, but analog risk score for in-hospital mortality is lacking.

The Aim: of the study was to analyze and define echocardiographic variables of importance for in-hospital outcome in IE patients.

Material and Methods: single centre study that enrolled 267 patients with IE during the 8 years. Echocardiographic changes are defined in accordance with 2015 ESC guideline.

Results: Surgery was performed in 61.8% of hospitalized patients. In-hospital mortality was 16.5%: 12.7% in operated group and 22.5% in medically treated group ($p=0.036$). Univariate predictors of in-hospital mortality in logistic regression were: host factors, IE complications and echocardiographic findings. In univariate model important echocardiographic predictors for in-hospital mortality were: multiple vegetations (OR 2.558, 95% CI 1.299 – 5.035, $p=0.007$), perivalvular abscess (OR 2.887, 95% CI 1.235 – 6.751, $p=0.014$), left ventricle ejection fraction <40% (OR 5.514, 95% CI 1.682 – 18.081, $p=0.005$), estimated right ventricular systolic pressure >40 mmHg (OR 2.545, 95% CI 1.033 – 6.268, $p=0.042$) and pericardial effusion (OR 2.540, 95% CI 1.258 – 5.128, $p=0.009$). In multivariable model predictor for in-hospital mortality was perivalvular abscess (OR 3.326, 95% CI 1.121 to 9.873, $p=0.030$).

Conclusion: surgically treated IE patients during index hospitalization had lower in-hospital mortality, compared to medically treated patients. Results showed that echocardiographic findings can be used to identify patients with high risk for in-hospital mortality and might be clinically important for treatment choose and prognosis of the patients with IE.

Keywords: infective endocarditis; echocardiographic findings; in-hospital mortality



ТИП АНТИФОСФОЛИПИДНИХ АНТИТИЈЕЛА И ВЕЛИКИ НЕЖЕЉЕНИ КАРДИОВАСКУЛАРНИ ДОГАЂАЈИ КОД БОЛЕСНИКА СА АНТИФОСФОЛИПИДНИМ СИНДРОМОМ

Аутор: Сандра Ђокић

e-mail: sandra_djokic93@hotmail.com

Ментор : Асист. др Александра Ђоковић

КБЦ „Бежанијска коса“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Антифосфолипидни синдром (АФС) се одликује присуством антифосфолипидних антитијела (аФЛ) и најмање једном клиничком манифестацијом, тромбозом вена и/или артерија и акушерском патологијом. Присуство примарног АФС (ПАФС) се дефинише одсуством основне болести, док се секундарни АФС (САФС) испољава у оквиру неког другог патолошког стања.

Циљ рада: Одредити учесталост кардиоваскуларних догађаја код болесника са ПАФС и САФС и испитати потенцијални предиктивни значај врста аФЛ антитијела за настанак кардиоваскуларних догађаја.

Материјал и методе: Студија је обухватила 101 ПАФС и 80 САФС болесника којима су одређена аФЛ: антикардиолипидна антитијела (*aCL IgG, IgM*), анти β_2 гликопротеин I антитијела (*anti β_2 GPI IgG, IgM*) и лупус антикоагуланс (*LA*). Утврђена је корелација између нивоа аФЛ антитијела и појаве одређених кардиоваскуларних догађаја. Анализирана је појава скупа нежељених кардиоваскуларних догађаја (*MACE-major adverse cardiovascular events*) састављеног од појаве новог инфаркта миокарда (ИМ), цереброваскуларног инсульта, хоспитализације због срчаних сметњи, појаве срчане инсуфицијенције те смртног исхода због кардиоваскуларног узрока унутар годину дана од укључивања у студију.

Резултати: Преваленца валвуларних промјена износила је 26.7% у ПАФС групи и 42.5% у САФС групи. Разлика је била статистички значајна ($p=0.026$). Присуство *aCL IgG* је било у значајној вези са појавом ИМ-а ($p=0.047$). У једногодишњем периоду праћења болесника дошло је до појаве *MACE* код 6.9% ПАФС и 7.9% САФС без статистички значајне разлике. Присуство *aCL IgG* је у значајној вези са појавом *MACE*. Присуство *aCL IgG* се поред старости и пола издвајало као независан предиктор настанка нових кардиоваскуларних догађаја са граничном статистичком значајношћу ($p=0.074$).

Закључак: АФС болесници, које преодоминантно чине жене просјечне старосне доби мање од 45 година и ниске преваленце класичних атеросклеротских фактора ризика, захтијевају свеобухватну евалуацију кардиоваскуларног статуса, редовно кардиолошко праћење и агресивну редукцију постојећих фактора ризика атеросклерозе, нарочито у популацији АФС болесника са присутним *aCL IgG*.

Кључне ријечи : антифосфолипидни синдром; антифосфолипидна антитијела; кардиоваскуларне манифестације; валвуларне промјене, убрзана атеросклероза

THE TYPE OF ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES AND MAJOR ADVERSE CARDIOVASCULAR EVENTS AMONG PATIENTS WITH ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

Author: Sandra Đokić

e-mail: sandra_djokic93@hotmail.com

Mentor: TA Aleksandra Đoković

УНМС “Безанијска коса”, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Antiphospholipid syndrome (APS) is characterized by occurrence of antiphospholipid antibodies (aPLs) and at least one clinical manifestation, venous and/or arterial thrombosis and obstetrics morbidity. It is considered primary (PAPS) if unassociated with any other disease or secondary (SAPS) if it appears in association with other autoimmune disorder.

The Aim : To determine the incidence of cardiovascular manifestations (including valvular changes, heart thrombosis and coronary disease) in patients with APS and to establish possible predictive role of aPL for certain manifestations.

Material and methods : This cohort study was performed in 101 PAPS and 80 SAPS patients who were evaluated for the presence of: anticardiolipin antibodies (*aCL IgG, IgM*), anti β_2 glycoprotein I antibodies (*anti β_2 GPI, IgG or IgM*) and lupus anticoagulant (*LA*). Possible relationship of cardiovascular manifestations to certain aPL type or level was investigated. The incidence of major adverse cardiovascular events (*MACE*), consisted of acute myocardial infarction (*MI*), cerebrovascular insult, hospitalization due to heart symptoms, heart failure and death due to cardiovascular cause was analyzed for one year.

Results : The prevalence of valvular changes was 26.7% in PAPS and 42.5% in SAPS group. The difference was statistically significant ($p=0.026$). Presence of *aCL IgG* was significantly related to *MI* occurrence ($p=0.047$). In one year follow-up period *MACE* occurred at 6.9% of PAPS patients and 7.9% of SAPS patients with statistically nonsignificant difference. The presence of *aCL IgG* is strongly associated with *MACE* occurrence. Except age and sex, *aCL IgG* aPL positivity was also, with borderline statistical significance ($p=0.074$), an independent predictor of new cardiovascular manifestations.

Conclusion: APS patients, consisted predominantly of women under age of 45 with low prevalence of atherosclerotic risk factors, require cardiac evaluation, cardiological follow-up and aggressive reduction of existing risk factors, especially in *aCL IgG* positive patients.

Keywords : antiphospholipid syndrome; antiphospholipid antibodies; cardiovascular manifestations; valvular changes; accelerated atherosclerosis



ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ МИТРАЛНЕ РЕГУРГИТАЦИЈЕ КОД БОЛЕСНИКА СА ТЕСНОМ АОРТНОМ СТЕНОЗОМ УПУЋЕНИХ НА ХИРУРШКУ ЗАМЕНУ АОРТНОГ ЗАЛИСТКА: СТУДИЈА ПРАЋЕЊА

Аутор: Софија Ђорђевић, Лука Чучић
е-маил: sofija.djordjevic391@gmail.com

Ментор: Проф. др Милан Петровић
 Клинички центар Србије, Клиника за кардиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Митрална регургитација (МР) код болесника са тесном аортном стенозом (АС) је функционална МР настала услед ремоделовања леве коморе (ЛК) и повећаног интравентрикуларног притисака због АС. Придруженост МР постојећој АС може имати значајан утицај на клинички ток и прогнозу болести.

Циљ: Утврдити учесталост МР код болесника са АС, њен утицај на пре- и постоперативни ехокардиографски налаз, клиничку слику, и прогнозу болесника.

Материјал и методе: У студију је укључено 150 болесника са аортном стенозом упћених на хируршку замену аортног залистка. Клинички и ехокардиографски подаци добијени су из историја болести. Анализиран је преоперативни и постоперативни ехокардиографски налаз, учињен пред отпуст болесника. $MR \geq 2+$ сматрана је значајном. Праћење болесника је спроведено телефонским интервјуом.

Резултати: Сви болесници су на основу присуства преоперативне и постоперативне МР подељени у четири групе. 57 болесника (38%) имало је преоперативну $MR \geq 2+$ (Гр 2 и Гр 3) и код ових болесника је била виша инциденца калцификата митралног анулуса ($p=0,02$) и значајно виши индиректно процењен систолни притисак у десној комори ($p=0,003$). Постоперативна $MR \geq 2+$ је била присутна код 25 болесника (16.6%). Предиктори постоперативне $MR \geq 2+$ били су: атријална фибрилација ($p=0.025$), преоперативна МР већег степена ($p<0.001$), већи степен морфолошких промена МВ ($p=0.011$) и повећан индиректно процењен систолни притисак у десној комори ($p=0.048$). Током периода праћања од 12 месеци, болесници са постоперативном $MR \geq 2+$ имали су значајно чешће ангинозне тегобе.

Закључак: Придружена $MR \geq 2+$ код болесника са тесном АС је удружена са чешћом плућном хипертензијом, трикуспидном регургитацијом и атријалном фибрилацијом. Преоперативна $MR \geq 2+$ повезана је са појавом атријалне фибрилације, чешћом појавом ангинозних тегоба, већим степеном NYHA класификације и нерегресивном постоперативном МР.

Кључне речи: аортна стеноза; митрална регургитација

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF MITRAL REGURGITATION IN PATIENTS WITH SEVERE AORTIC STENOSIS REFERRED TO SURGICAL REPLACEMENT OF AORTIC VALVE: FOLLOW UP STUDY

Author: Sofija Đorđević, Luka Čučić
e-mail: sofija.djordjevic391@gmail.com

Mentor: Full Prof. Milan Petrović
 Clinical center of Serbia, Clinic for Cardiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: In patients with severe aortic stenosis (AS), increased interventricular pressure leads to left ventricle (LV) wall remodeling, which can lead to mitral regurgitation (MR). Association of MR with AS may have important impact on clinical course of disease and its prognosis.

The Aim: To determine the prevalence, effects on pre- and post-operative echocardiographic findings and clinical features of MR persisting post-operatively in patients with AS.

Material and Methods: The study was conducted by gathering data from 150 patient health records for pre- and post-operative echocardiographic findings (the severity of MR, abnormalities of the MV, presence of pericardial effusion) and clinical features (atrial fibrillation). Follow up was arranged by telephone interviews with the patients.

Results: All patients were divided into four groups based on the presence of preoperative and postoperative MR. 57 patients (38%) had a pre-operative $MR \geq 2+$ (groups 2 and 3), with both groups showing a higher incidence of high-degree mitral annular calcifications ($p=0.02$), and significantly elevated right ventricle systolic pressure ($p=0.003$). Post-operative $MR \geq 2+$ was found in 25 patients (16.6%) - 21 (14%) had persistence after surgery, and 4 (2.6%) had de-novo MR. Predictors of postoperative $MR \geq 2+$ were: atrial fibrillation ($p=0.025$), higher-grade pre-operative MR ($p<0.001$), higher-grade morphological abnormalities of the MV ($p=0.011$), and elevated right ventricle systolic pressure ($p=0.048$).

Conclusion: Associated $MR \geq 2+$ in patients with severe AS is associated with frequent pulmonary hypertension, tricuspid regurgitation and atrial fibrillation. Preoperative $MR \geq 2+$ is associated with the occurrence of atrial fibrillation, increased frequency of angina pectoris and postoperative MR.

Keywords: aortic stenosis; mitral regurgitation



АРТРОПАТИЈА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА БИКУСПИДНОМ АОРТНОМ ВАЛВУЛОМ

Аутор: Сташа Красић, Невена Копоња

e-mail: stasakrasic5@gmail.com

Ментор: проф. др Бранислава Ивановић

Институт за кардиоваскуларне болести Клиничког центра Србије

Увод: Бикуспидна аортна валвула (BAV) представља патоанатомски супстрат за развој болести усходне аорте. Разлог настанак аортопатије још увек није прецизно дефинисан.

Циљ рада: Испитивање утицаја морфолошких и функционалних карактеристика бивеларне валвуле на усходну аорту.

Материјал и методе: Студијом је обухваћено 180 пацијената, којима је трансторакалном ехокардиографијом дијагностикована BAV током 2015 и 2016 године у Клиничком центру Србије. Популацију болесника смо поделили у четири групе у зависности од тога који је хемодинамски поремећај дијагностикован: инсуфицијенција, стеноза, комбинована мана и клинички "нормална" валвула. Пацијентима је мерен дијаметар аорте у корену, висина синуса Валсалве, синотубуларног споја и тубуларног дела асцендентне аорте. Одређиван је и тип фузије листића валвуле.

Резултати: Од 180 пацијената са BAV било је 70% мушкарца и 30% жена, старости 45 ± 15 година. Највећи број болесника је са аортном инсуфицијенцијом (42,2%) и ти болесници су значајно млађи у односу на пацијенте из осталих група (40 ± 13 год; $p = 0.001$). Код истих је утврђено да имају значајно већи промер корена у односу на пацијенте са стенозом ($p = 0,01$), болеснике са комбинованом маном ($p = 0,033$) и болеснике без промена ($p = 0,014$). Дијаметри синотубуларног споја показали су се као највећи у групи пацијената са стенозом ($41,00 \pm 1,41$), док је код болесника са комбинованом маном доказан значајно већи промер тубуларне асцендентне аорте ($p = 0,001$). Хоризонтална комисура је била заступљенија у целој популацији испитиваних (53,3%), као и у групи пацијената са инсуфицијенцијом BAV (63,24%).

Закључак: Истаживање је показало да присуство одређених морфолошких подтипова BAV и хемодинамске аберације протока кроз исту индукују промене у различитим анатомским сегментима усходне аорте.

Кључне речи: бикуспидна аортна валвула; аортна дилатација, аортопатија; ехокардиографија

AORTOPATHY IN PATIENT WITH BICUSPID AORTIC VALVE

Author: Staša Krasić, Nevena Koponja

e-mail: stasakrasic5@gmail.com

Mentor: Full Prof. Branislava Ivanović

Institute for cardiovascular disease Clinical center of Serbia

Introduction: Bicuspid aortic valve (BAV) is pato-anatomic substrate for development ascendant aortic disease. Reason for developing BAV-associated aortopathy is still insufficiently defined.

The Aim: Detection of the influence on ascending aorta made by morphological and functional characteristics of bicuspid valve.

Material and methods: In our study there were included 180 patients, who had BAV and were diagnosed by trans-thoracic echocardiography during years 2015 and 2016. Whole population was classified into four groups, depending on which hemodynamic disorder was diagnosed: insufficiency, stenosis, combined defect and clinically "normal" valve. To the patients we measured aortic root diameter, height sinus of Valsalva, sino-tubular junction and tubular aorta. Type of cups fusion pattern was also determined.

Results: From all 180 patients with BAV there were 70% men and 30% women, 45 ± 15 years old. The largest part of population had aortic insufficiency and these patients were younger than ones in other groups (40 ± 13 years; $p = 0.001$). In the same group significantly larger root diameter was determined compared to patients with stenosis ($p = 0,01$), combined defect ($p = 0,033$) and within the group without changes ($p = 0,014$). Sino-tubular diameters were the largest in the BAV-stenosis group ($41,00 \pm 1,41$), but the patients with combined defect had significantly larger cross section diameters of tubular aorta then the others ($p = 0,001$). Horizontal cusp fusion pattern was the most frequent in the evaluated population (53,3%) as well as in BAV- insufficiency group (63.24%).

Conclusion: Our study has shown that presence of the certain valve morphotypes (cusp fusion pattern) and flow hemodynamic aberration induce changes in different segments of ascending aorta.

Keywords: bicuspid aortic valve; aortic dilatation; aortopathy; echocardiography



КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ПАЦИЈЕНАТА СА ПРАВОМ РЕЗИСТЕНТНОМ ХИПЕРТЕНЗИЈОМ

Аутор: Ђорђе Миленковић, Милица Јерemiћ

e-mail: djordjev.milenkovic@gmail.com

Ментор: проф. др Иван Тасић

Институт за лечење и рехабилитацију „Нишка Бања”, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Резистентна хипертензија се дефинише као крвни притисак који остаје изнад граница нормале упркос примени три антихипертензивна лека из различитих класа или више, у оптималним дозама. Пожељно је да један од лекова буде диуретик. Повезује се са старијим животним добом, гојазношћу, смањеном функцијом бубрега и дијабетесом, као и психолошким факторима попут потиснутог беса, хостилности, социјалне инхибиције и типа *D* личности.

Циљ рада: Испитивање повезаности клиничких карактеристика хипертензивних болесника са појавом праве резистентне хипертензије, у садејству са психолошким аспектима и могућност њене превенције адекватним приступом пацијентима датог психолошког и клиничког профила.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено код 53 хипертензивна пацијента. Клиничко-биохемијски параметри узети из медицинске базе података су: систолни и дијастолни крвни притисак, укупни холестерол, липопротеини велике густине (*HDL-c*), липопротеини мале густине (*LDL-c*), триглицериди, глукоза, креатинин, индекс масе тела (*BMI*), дебљина интимо-медијалног комплекса (*IMC*), индекс масе леве коморе (*ILVM*), јачина гломерулске филтрације (*eGFR*) и присуство шећерне болести. Коришћен је упитник за демографске податке, *DS 14* тест за детекцију типа *D* личности, *HADS* скала за процену анксиозности и депресије, *BPAQ* упитник за процену агресије.

Резултати: Од 53 хипертензивна пацијента, 45,3% имало је праву резистентну хипертензију, а 30 *D* тип личности. Код пацијената са правом резистентном хипертензијом забележена јесмањена јачина гломерулске филтрације, повећан индекс масе леве коморе, повећано присуство плакова на каротидним артеријама и већи број оболелих од шећерне болести. Остали биохемијски параметри су били благо повишени без сигнификантне разлике у односу на пацијенте сане-резистентном хипертензијом. У групи са резистентном хипертензијом социјална инхибиција и негативни афекат су били најизраженији.

Закључак: Резултати су показали да постоји разлика у јачини гломерулске филтрације, индексу масе леве коморе, дебљини интимо-медијалног комплекса, плаку на каротидним артеријама и учесталости шећерне болести између пацијената са резистентном и не-резистентном хипертензијом. Код пацијената са правом резистентном хипертензијом се показала израженија свеукупна агресиивност и социјална инхибиција.

Кључне речи: резистентна хипертензија; клиничке карактеристике; психолошке карактеристике; *D* тип личности

CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH TRUE RESISTANT HYPERTENSION

Author: Đorđe Milenković, Milica Jeremić

e-mail: djordjev.milenkovic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Ivan Tasić

Institute for Treatment and Rehabilitation "Niška Banja", Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Resistant hypertension is defined as blood pressure that remains above goal after use of three antihypertensive drug of different classes in optimal doses regimen. One agent should be a diuretic. It is associated with elderly patients, obesity, impaired renal function and diabetes, as well as psychological factors like suppressed anger, hostility, social inhibition and type D personality.

The Aim: The aim of this study was to determine relation between clinical characteristics of hypertensive patients and true resistant hypertension in synergy with psychological aspects and possibility of its prevention.

Material and Methods: This study was performed in 53 hypertensive patients. Following biochemical parameters were taken from medical data base: systolic and diastolic blood pressure, total cholesterol, high density lipoprotein cholesterol (*HDL-c*), low density lipoprotein cholesterol (*LDL-c*), triglycerides, glucose, creatinine, body mass index (*BMI*), carotid artery intima-media complex thickness, left ventricular mass index (*ILVM*), glomerular filtration rate (*eGFR*) and diabetes. Demographic data questionnaire, *DS 14* for type D personality detection, *HADS* for assessment levels of anxiety and depression, *BPAQ* for aggression assessment were used.

Results: Out of 53 patients, 46.3% had true resistant hypertension and 30 of them had type D personality. In resistant hypertension patients group, decreased glomerular filtration rate, increased left ventricular mass index, carotid artery plaques and increased number of patients with diabetes were notified. Remaining biochemical parameters were slightly elevated, but without significant difference in comparison with non-resistant hypertension patients. In resistant hypertension patients group, social inhibition and negative affect were the most prominent psychological characteristics.

Conclusion: The results obtained in this study showed difference in glomerular filtration rate, left ventricular mass index, intimo-medial complex thickness, carotid arteries plaques and frequency of diabetic patients between resistant hypertension patients and non-resistant ones. In resistant hypertension patients group, significant overall aggression and social inhibition were shown.

Keywords: resistant hypertension; clinical characteristics; psychological characteristics; type D personality



УТИЦАЈ РЕХАБИЛИТАЦИЈЕ И БЕТА БЛОКАТОРА НА КРВНИ ПРИТИСАК И СРЧАНУ ФРКВЕНЦИЈУ КОД БОЛЕСНИКА СА ПРЕЛЕЖАНИМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Аутор: Иван Стоичков

e-mail: stoickov.ivan@gmail.com

Ментор: доц. др Марко Лазовић

Клиника за интерну медицину, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Након прележаног инфаркта миокарда болесници имају значајно смањење кондиције, које је узроковано оштећењем миокарда и дугим лежањем у кревету. Значајно смањење кондиције се клинички испољава израженим смањењем толеранције на физички напор и присутне тахикардије у миру због чега је рехабилитација ових болесника отежана.

Циљ рада: Циљ рада је да се испита утицај рехабилитације и бета блокатора на крвни притисак и срчану фреквенцију код болесника након преживелог инфарктом миокарда.

Материјал и методе: Обрађено је 105 болесника са преболелим инфарктом миокарда просечне старости 53,8 година. Болесницима је поред клиничког прегледа регистрован ЕКГ у 12 одвода и урађен тест физичким оптерећењем (први тест). Болесницима је затим у терапију укључен бета блокатор (биспролол удози 2,5-5мг или метапролол у дози 50-100 мг дневно) и укључени су у рехабилитациони програм. Након три дана болесницима је поново мерен артеријски притисак и фреквенција срчаног рада. Након спроведеног третмана који је трајао 21 дан, болесницима је поново рађен тест физичким оптерећењем.

Резултати: Три дана након укључивања бета блокатора дошло је до значајног смањења фреквенције срчаног рада ($89,4 \pm 11,3 : 79,3 \pm 9,3$ откуцаја/мин; $p < 0,001$), систолног ($164,1 \pm 19,1 : 149,1 \pm 15,9$ ммХг; $p < 0,001$) и дијастолног ($92,8 \pm 11,1 : 88,7 \pm 8,9$ ммХг; $p < 0,001$) крвног притиска. Након спроведеног третмана на другом тесту физичким оптерећењем болесници су имали значајно мању фреквенцију срчаног рада у мировању, као и значајно нижи артеријски притисак у односу на И тест ($p < 0,001$ за све параметре). На другом тесту физичким оптерећењем болесници су постигли значајно дуже време у односу на први тест ($7,5 \pm 3,4 : 15,2 \pm 5,2$ мин; $p < 0,001$).

Закључак: Под утицајем бета блокатора након три дана дошло је до значајног смањења фреквенције срчаног рада, артеријског притиска и двојног производа што је омогућило да се адекватно спроведе и значајно побољша програм рехабилитације. Након спроведеног рехабилитационог третмана дошло је до даљег значајног унапређења наведених параметара.

Кључне речи: инфаркт миокарда; рехабилитација; бета блокатори; хиперкинетско стање

THE IMPACT OF REHABILITATION AND BETA BLOCKERS ON BLOOD PRESSURE AND HEART RATE IN PATIENTS WITH PREVIOUS MYOCARDIAL INFARCTION

Author: Ivan Stoičkov

e-mail: stoickov.ivan@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Marko Lazović

Clinic for internal medicine, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: After myocardial infarction patients have a significant decrease condition, which is caused by damage to the myocardium and long bed rest.

The Aim: The aim of the study was to investigate the effect of rehabilitation and beta blockers on blood pressure and heart rate in patients after myocardial infarction survivor.

Material and Methods: Processed 105 patients recovered from myocardial infarction, average age 53.8 years. Patients in addition to clinical examination, ECG was registered in 12 leads and done the exercise stress test. The patients were then included beta-blocker therapy and are included in the rehabilitation program. After three days, the patients were re-measured blood pressure and heart rate cone handles. After completion of the treatment, which lasted 21 days, the patients were re-done exercise test.

Results: Three days after the inclusion of beta-blockers, there was a significant decrease in heart rate transmitter frequencies ($89.4 \pm 11.3 : 79.3 \pm 9.3$ beats / min; $p < 0.001$), systolic ($164.1 \pm 19.1 : 149.1 \pm 15.9$ mmHg; $p < 0.001$) and diastolic ($92.8 \pm 11.1 : 88.7 \pm 8.9$ mmHg; $p < 0.001$) blood pressure. After completion of treatment on exercise stress test II patients had a significantly lower heart rate at rest, as well as significantly lower blood pressure than in the test ($p < 0.001$ for all parameters). On the second exercise stress test, patients had longer period of time than in the test ($7.5 \pm 3.4 : 15.2 \pm 5.2$ min; $p < 0.001$).

Conclusion: Under the influence of beta blockers after three days there was a significant decrease in heart rate transmitter frequencies, blood pressure and the dual product which enabled it to adequately implement and significantly improve the rehabilitation program. After completion of the rehabilitation treatment there was a further significant parameter improvement.

Keywords: myocardial infarction; rehabilitation; beta blockers; hyperkinetic state

**КВАНТИТАТИВНА АНАЛИЗА ДИЈАГОНАЛНЕ БРАЗДЕ УШНЕ ШКОЉКЕ КАО МАРКЕРА КОРОНАРНЕ БОЛЕСТИ**

Аутор: Миленко Пауновић, Тамара Врећић, Никола Јовановић

e-mail: milenko_92@live.com

Ментор: проф. др Горан Кораћевић

Катедра за интерну медицину, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Дијагонална бразда ушне шкољке (ДБУШ) представља набор који се протеже од ушног канала косо надолу према ивици лобулуса, чије се присуство повезује са коронарном болешћу (КБ). До сада се јако мало зна о значају присуства већег броја ДБУШ, као и њихове обостраности.

Циљ рада: Имајући у виду актуелно прихватање ДБУШ као маркера КБ, за циљ овог рада постављена је провера да ли квантитативна анализа ДБУШ може да побољша његову предиктивност према КБ.

Материјал и методе: Анализом је обухваћено 311 неселектованих, сукцесивних пацијената, просечне старости $65,14 \pm 12,95$, од чега 34,41% пацијенткиња. Заступљеност КБ је била 73,31%. Протокол је обухватао 42 параметра. Статистичка обрада рађена је помоћу Студентовог т-теста, З тестом разлике између пропорција и анализом линеарне корелације.

Резултати: Анализом је утврђено присуство КБ у 59% болесника без ДБУШ наспрам 82% болесника са ДБУШ. Позитивна предиктивна вредност била је 81,8%. Број ДБУШ било на левом или десном уху је статистички значајно корелисао са присуством КБ и/или цереброваскуларног инсульта (ЦВИ). Такође, обостраност и укупан број ДБУШ су статистички сигнификантно били повезани са КБ и ЦВИ. Идентичан резултат је добијен и за дубину ДБУШ.

Закључак: Из наведеног се закључује да налаз ДБУШ повећава шансу да пацијент има КБ, а да постојање већег броја бразди и/или њихове обостраности и/или њихове дубине додатно повећава ту вероватноћу. Имајући у виду чињеницу да је КБ водећи узрок mortalитета у свету, неопходна је даља анализа овог једноставног, јефтиног и лако доступног знака.

Кључне речи: дијагонална бразда ушне шкољке; коронарна болест; обостраност

QUANTITATIVE ANALYSIS OF DIAGONAL EAR LOBE CREASE AS MARKER OF CORONARY DISEASE

Author: Milenko Paunović, Tamara Vrečić, Nikola Jovanović

e-mail: milenko_92@live.com

Mentor: 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). So far, the significance of the presence of more than one DELC and their bilateralism is unknown.

The Aim: Considering the accepted association of DELC with CD, the aim of our study was to determine whether quantitative analysis of DELC may improve its predictability of CD.

Material and Methods: The study included 311 unselected, consecutive patients, aged 65.14 ± 12.95 , which of 34.41% were female. Presence of CD was 73.31%. The protocol included 42 parameters. Statistical analysis was performed using Student's T-test, Z score test between proportions and linear correlation analysis.

Results: CD was found in 59% of patients without DELC, compared to 82% of patients with DELC. Positive predictive value was 81.8%. Number of DELC either on left or right ear was significantly associated with CD and/or cerebrovascular insult (CVI). Also, bilateralism and total DELC number were both significantly correlated to CD and CVI. The result was identical for depth of DELC.

Conclusion: We concluded that the presence of DELC increases chance for CD, and that the presence of more than one creases and/or its bilateralism and/or its depth further increases that chances. Considering that CD is the leading cause of death in the world today, we suggest further analysis of this very simple, quick, easy to examine and low costing sign.

Keywords: diagonal earlobe crease; coronary disease; bilateralism



УТИЦАЈ КАРДИОВАСКУЛАРНОГ РИЗИКА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА АРТЕРИЈСКОМ ХИПЕРТЕНЗИЈОМ НА ДОСТИЗАЊЕ ЦИЉНИХ ВРЕДНОСТИ КРВНОГ ПРИТИСКА

Аутор: Милица Тикић, Даница Миленковић

e-mail: milicatikic1993@gmail.com

Ментор: проф. др Иван Тасић

Институт за лечење и рехабилитацију „Нишка Бања“, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Артеријска хипертензија представља поремећај који се карактерише повећањем систолног и дијастолног крвног притиска. Хипертензија се, у односу на настанак, дели на: примарну и секундарну. Фактори ризика за настанак артеријске хипертензије се деле на променљиве (дислипидемија, пушење, прекомерни унос алкохола и вредност *CRP*-а) и непроменљиве (генетика и старосна доб).

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је утврђивање како укупни ризик израчунат из *SCORE* таблица утиче на регулацију артеријског крвног притиска код пацијената са артеријском хипертензијом.

Материјал и методе: У истраживање је било укључено 142 пацијента ($63,08 \pm 8,3$ године). Коришћен је упитник за демографске карактеристике: године, пол и пушење. Клинички параметри које смо користили из медицинске базе података су: вредности систолног и дијастолног крвног притиска, индекс телесне масе (*BMI*), индекс масе леве коморе (*ILVM*), дебљина интима медије (*IMC*), плакови на каротидним артеријама, јачина гломеруларне филтрације (*eGFR*), креатинин, вредности глукозе (*Gly*), холестерола, *LDL*-а, *HDL*-а и триглицерида. Процена кардиоваскуларног ризика вршена је помоћу *SCORE* таблица, на основу чега се кардиоваскуларни ризик класификује као: низак, умерени, висок и врло висок.

Резултати: Највећа *SCORE* вредност ($6,06 \pm 3,50$) уочена је у групи испитаника са изолованом систолном хипертензијом. Систолни крвни притисак је био највећи у групи систолно-дијастолне хипертензије ($161,9 \pm 14,92$ mmHg). Најстарији испитаници припадали су групи са изолованом систолном хипертензијом, док је највећа вредност холестерола ($5,85 \pm 1,15$ ммол/л) забележена у групи са систолно-дијастолном хипертензијом. Највећа вредност индекса телесне масе је у групи са изолованом дијастолном хипертензијом. Оштећење циљних органа изражено преко индекса масе леве коморе и присуство плакова на каротидним артеријама најизраженије је било код пацијената са систолно-дијастолном хипертензијом.

Закључак: Резултати овог истраживања показали су да *SCORE* израчунат на почетку лечења може издвојити групу пацијената код којих је тежа регулација крвног притиска и који захтевају интензивније лечење хипертензије.

Кључне речи: кардиоваскуларни ризик; артеријска хипертензија; *SCORE* таблице

THE EFFECT OF CARDIOVASCULAR RISK IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION ON GETTING TARGET BLOOD PRESSURE VALUE

Author: Milica Tikić, Danica Milenković

e-mail: milicatikic1993@gmail.com

Mentor: Full Prof. Ivan Tasić

Institute for Treatment and Rehabilitation "Niska Banja", Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Arterial hypertension is a disorder that is characterized by increase in systolic and diastolic blood pressure. Hypertension is, in relation to its occurrence, divided into primary and secondary. Risk factors for hypertension are divided into variable (dyslipidemia, smoking, excessive alcohol intake and CRP) and unchangeable (genetics and age).

The Aim: The aim of this study was to determine how the total risk calculated from the SCORE tables affects regulation of blood pressure in patients with arterial hypertension.

Material and Methods: The study included 142 patients (63.08 ± 8.3 years). A questionnaire for demographic characteristics: age, gender and smoking. Clinical parameters that we used in medical databases were: systolic and diastolic blood pressure, body mass index (BMI), left ventricular mass index (ILVM), intima media complex (IMC), plaques in the carotid arteries, glomerular filtration rate (eGFR), creatinine, glucose (Gly), cholesterol, LDL, HDL and triglyceride. The assessment of cardiovascular risk was performed using the SCORE tables.

Results: The maximum value of SCORE (6.06 ± 3.50) was observed in the group of patients with isolated systolic hypertension. Systolic blood pressure was highest in the group of systolic-diastolic hypertension (161.9 ± 14.92 mmHg). The oldest respondents belonged to the group with isolated systolic hypertension, while the highest value of cholesterol (5.85 ± 1.15 mmol/l) has been recorded in the group with systolic-diastolic hypertension. The maximum value of body mass index occurred in the group with isolated diastolic hypertension. Organ damage expressed through the left ventricular mass index and the presence of plaques in the carotid arteries was most prominent in patients with systolic-diastolic hypertension.

Conclusion: Results of this study showed that SCORE, when calculated at the beginning of treatment can highlight a group of patients in whom the blood pressure is more difficult to regulate and requires a more intensive treatment of hypertension.

Keywords: cardiovascular risk; arterial hypertension; SCORE tables



ЗНАЧАЈ И УПОТРЕБНА ВРЕДНОСТ SCORING ТАБЛИЦА РИЗИКА КРВАРЕЊА И МОГЋНОСТИ НАСТАНКА МОЖДАНОГ УДАРА У ПРАВИЛНОМ УВОЂЕЊУ И ОДАБИРУ АНТИКОАГУЛАНТНЕ ТЕРАПИЈЕ У АРИТМИЈИ АПСОЛУТИ

Аутори: Андрија Јовановић, Стефан Стојановић, Сања Цолић

e-mail: jovanovicaandrija@gmail.com

Ментор: доц. др Снежана Ђирић-Здравковић

Катедра за интерну медицина, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Атријална фибрилација (АФ) је најчешћи поремећај срчаног ритма који се карактерише убрзаним и неправилним срчаним радом. Једна од компликација АФ је мождани удар, коју спречава антикоагулантна терапија, али она може изазвати крварење. За процену ризика крварења и можданог удара се користе *CHA₂DS₂-VAS_c* и *HAS-BLED* таблице фактора ризика.

Циљ рада: Проценити значај и употребну вредност таблица ризика крварења и могућности можданог удара код пацијената са атријалном фибрилацијом. Размотрити могућности антикоагулантне терапије.

Материјал и методе: 31 пацијент са АФ, 22 мушког 9 женског пола, старости $67,42 \pm 15,10$ године. Ризик можданог удара је одређен на основу *CHA₂DS₂-VAS_c* а ризик крварења на основу *HAS-BLED* таблице фактора ризика.

Резултати: Највећи проценат пацијената је имао вредности *CHA₂DS₂-VAS_c* преко 1 ($\chi^2=25,26$; $p=0,001$). Најзаступљенији фактор ризика можданог удара је био артеријска хипертензија. Статистички значајан број испитаника је имао низак ризик од крварења ($\chi^2=47,7$; $p=0,001$), а најважнији фактори ризика су били старост и употреба НСАИЛ.

Закључак: Правилном употребом *CHA₂DS₂-VAS_c* и *HAS-BLED* таблица фактора ризика могуће је предвидети и смањити ризик можданог удара и крварења код пацијената са АФ.

Кључне речи: аритмија апсолута; атријална фибрилација; *CHA₂DS₂-VAS_c*; *HAS-BLED*; мождани удар; крварење; антикоагулантна терапија

IMPORTANCE AND USABILITY OF SCORING TABLES FOR BLEEDING RISK AND PROBABILITY OF STROKE OCCURENCE IN PROPER ADMINISTRATION AND CHOICE OF ANTICOAGULANT THERAPY IN ATRIAL FIBRILLATION

Authors: Andrija Jovanović, Stefan Stojanović, Sanja Colić

e-mail: jovanovicaandrija@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Snežana Ćirić-Zdravković

Department of Internal medicine, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Atrial fibrillation (AF) is the most common cardiac arrhythmia characterized by rapid and irregular beating. One of complications of AF is stroke. Stroke can be prevented with anticoagulants, but they can cause bleeding. Stroke and bleeding risks can be assessed by *CHA₂DS₂-VAS_c* and *HAS-BLED* scores.

The Aim: Evaluation of usage value of scoring tables for bleeding risk and probability of stroke in patients with atrial fibrillation. Review of anticoagulant therapy possibilities.

Material and Methods: 31 patients with AF, 22 male and 9 female, aged 67.42 ± 15.10 . Stroke risk was assessed using *CHA₂DS₂-VAS_c* and bleeding risk was assessed using *HAS-BLED* scoring table.

Results: Highest percentage of patients had values greater than 1 ($\chi^2=25.26$; $p=0.001$). The most common risk factor for stroke was hypertension. Statistically significant number of examinees had a low risk for bleeding ($\chi^2=47.7$; $p=0.001$), and most common risk factors for bleeding were old age and usage of NSAID.

Conclusion: Correct utilisation of *CHA₂DS₂-VAS_c* and *HAS-BLED* scores can help predict and lower risks for stroke and bleeding in patients with AF.

Keywords: atrial fibrillation; *CHA₂DS₂-VAS_c*; *HAS-BLED*; stroke; bleeding; anticoagulants



КОРЕЛАЦИЈА КЛИНИЧКИХ ПАРАМЕТАРА СА ПРОМЕНАМА КРВНОГ ПРИТИСКА ТОКОМ ВИШЕГОДИШЊЕГ ЛЕЧЕЊА И ПРАЋЕЊА

Аутор: Емилија Вагаја

e-mail: ema.vagaja@gmail.com

Ментор: доц. др Драган Ђорђевић

Институт за лечење и рехабилитацију „Нишка Бања“, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Артеријска хипертензија и варијабилност крвног притиска сматрају се факторима за настанак кардиоваскуларних болести, шлога, бубрежне болести и веће смртности. Хипертрофија леве коморе настаје у хипертензивној болести и сматра се независним прогностичким маркером за настанак кардиоваскуларних болести.

Циљ рада: Циљ студије био је да се испита повезаност варијабилности артеријског крвног притиска током вишегодишњег праћења са клиничким, антропометријским, лабораторијским и ехокардиографским параметрима код пацијената са артеријском хипертензијом и хипертрофијом миокарда леве коморе.

Материјал и методе: У студију је укључено 35 пацијената, просечне старости 68,2 године, од тога 20 жена (57,1%) и 15 мушкараца (42,9%). Најмањи број мерења крвног притиска током 6,6±2,9 година праћења износио је седам. Мерен је артеријски крвни притисак, висина, тежина и обим струка. Ергометријским тестирањем искључена је коронарна болест. Ехокардиографски параметри преузети су из медицинског информационог система.

Резултати: У погледу заступљености фактора ризика, поред хипертензије, највише је било пацијената са хиперхолестеролемијом и већом старашћу. Током лечења, артеријски крвни притисак је значајно смањен ($p < 0,001$), циљне вредности систолног крвног притиска достигнуте су код 65,7% болесника, а дијастолног код 97,6% болесника. Пацијенти су имали хипертрофију леве коморе, лако повећане димензије леве преткоморе и очувану ејекциону фракцију леве коморе (EF 63,5±6,9%). Маса леве коморе (280,4±76,2 g) и индекс масе леве коморе (149,4±31,1 g/m²) корелирали су са параметрима варијабилности крвног притиска. Маса леве коморе је позитивно корелирала са укупним бројем фактора ризика ($r = 0,398$; $p < 0,05$) и обимом струка ($r = 0,434$; $p < 0,05$), индекс масе леве коморе са вредностима креатинина ($r = 0,419$; $p < 0,05$) и обимом струка ($r = 0,338$; $p < 0,05$).

Закључак: Стандардна девијација дијастолног крвног притиска, уз максималну разлику вредности дијастолног притиска, корелирала је позитивно са индексом масе леве коморе и издвојила се, заједно са мушким полом, као независни показатељ већег индекса масе леве коморе.

Кључне речи: крвни притисак; варијабилност; хипертрофија леве коморе; клинички параметри

CORRELATION BETWEEN CLINICAL PARAMETERS AND BLOOD PRESSURE VARIABILITY DURING LONG-TERM TREATMENT AND MONITORING

Author: Emilija Vagaja

e-mail: ema.vagaja@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Dragan Đorđević

Institute for treatment and rehabilitation „Niška Banja“, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Arterial hypertension and blood pressure variability are considered to be risk factors for cardiovascular disease, stroke, renal failure and all cause mortality. Left ventricular hypertrophy occurs in hypertension disease and it is considered to be independent prognostic marker for cardiovascular disease.

The Aim: The aim of this study was to examine the association between long-term blood pressure (BP) variability and clinical, anthropometric, laboratory and echocardiography parameters in patients with arterial hypertension and left ventricular hypertrophy.

Material and Methods: In this study was included 35 patients, the average age was 68.2 years, there was 20 women (57.1%) and 15 men (42.9%). Every patient had at least 7 measurements of BP level during 6.6±2.9 years of monitoring. We measured arterial BP level, height, weight and waist size. After exercise testing we excluded patients with coronary disease. Echocardiography parameters was taken from Medical Information System.

Results: The distribution of risk factors showed that most patients had hypertension on first place, than higher cholesterol levels and they are mostly older. During the treatment, BP level was significantly reduced ($p < 0.001$). Target range of BP level was reached in 65.7% patients for systolic and in 97.6% patients for diastolic BP. Patients had left ventricular hypertrophy, slightly enlarged dimensions of left atrium and normal ejection fraction of left ventricle (EF 63.5±6.9%). Left ventricular mass LVM (280.4±76.2 g) and LVM index (149.4±31.1 g/m²) correlated with parameters of BP variability. LVM had positive correlation with total number of risk factors ($r = 0.398$; $p < 0.05$) and waist size ($r = 0.434$; $p < 0.05$). LVM index had positive correlation with creatinine level ($r = 0.419$; $p < 0.05$) and waist size ($r = 0.338$; $p < 0.05$).

Conclusion: Standard deviation of diastolic BP and maximal difference of diastolic BP had positive correlation with LVM index. Standard deviation of diastolic BP and male gender are independent indicators for higher LVM index.

Keywords: blood pressure; variability; left ventricular hypertension; clinical parameters



ЗНАЧАЈ СТРЕС ХИПЕРГЛИКЕМИЈЕ У ПРОГНОЗИ КОД БОЛЕСНИКА СА АКУТНИМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Аутор: Сања Стошић, Ана Тодоровић, Ана Радовановић

e-mail: sanjastolic93@gmail.com

Ментор: проф. др Светлана Апостоловић

Клиника за кардиоваскуларне болести, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Стрес хипергликемија представља повишену концентрацију глукозе у крви, резултат је активације неурохуморалних процеса организма изложеног стресу. Стрес хипергликемија је снажно повезана са лошим исходом у акутном коронарном синдрому.

Циљ рада: Циљ наше студије био је да утврдимо постојање повезаности између *Troponin I* и стрес хипергликемије.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 66 особа оболелих од акутног инфаркта миокарда, од којих је 34 са елевацијом *ST* сегмента (*STEMI*) и 32 без елевације *ST* сегмента (*NSTEMI*) које су лечене у коронарној јединици Клинике за кардиоваскуларне болести Клиничког центра у Нишу. Истраживање је рађено у периоду од августа 2016. године до фебруара 2017. године. Гликемија је мерена на пријему и насте у току првог дана хоспитализације. Ејекциона фракција леве коморе мерена је на апарату *Vivid 4* првог дана хоспитализације. Испитивани су и остали биохемијски параметри, међу којима је и *Troponin I*.

Резултати: Стрес хипергликемија је корелисала са годинама старости, и то што је испитаник старији већа је вредност гликемије насте дан након пријема у болницу. ($r=0,276, p<0,05$). Стрес хипергликемија је корелисала и са ејекционом фракцијом, што је гликемија на пријему била већа, ејекциона фракција је била мања. ($p<0,05, r = - 0,300$).

Закључак: Наше истраживање указује на то да ниво гликемије мерен на пријему код болесника са акутним инфарктом миокарда може бити добар прогностички показатељ.

Кључне речи: акутни инфаркт миокарда; стрес-хипергликемија; ејекциона фракција срца; *Troponin I*; прогноза

IMPORTANCE OF STRESS HYPERGLYCAEMIA ON THE PROGNOSIS OF PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Author: Sanja Stosić, Ana Todorović, Ana Radovanović

e-mail: sanjastolic93@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Svetlana Apostolović

Clinic for Cardiovascular Diseases, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Stress hyperglycemia represents increased blood glucose level that is result of activation of neurohormonal processes in organism exposed to stress. It is highly correlated with bad outcome in acute coronary syndrome.

The Aim: We aimed to investigate the correlation between Troponin I and stress hyperglycaemia on the prognosis of patients with AMI.

Material and Methods: The study included 66 patients with diagnosed acute myocardial infarction (AMI), by which 32 with ST-segment elevation (STEMI) and 32 without ST-segment elevation (NSTEMI), who were admitted to the Coronary Care Unit of the Clinic for Cardiovascular Diseases, Clinical Centre Niš. The research was done from August 2016. to February 2017. The blood was sampled on admission and before eating during the first days of hospitalization. Left ventricular ejection fraction was measured by the apparatus Vivid 4 on first days of hospitalization. Other biochemical parameters were examined too.

Results: The analysis indicated that the glycaemic level taken before eating on day after admission ($r=0.276, p<0.05$) correlated to the age of patients, the more patients were older, the blood glucose value was higher. Stress hyperglycemia was in correlation with the ejection fraction, the blood glucose at admission was higher ejection fraction was lower. ($P < 0.05, r = - 0.300$).

Conclusion: Our results suggest that the glycaemic level on admission in patients with AMI can be more reliable marker of outcome in AMI patients.

Keywords: acute myocardial infarction; stress hyperglycaemia; ejection fraction; Troponin I; prognosis

**УДРУЖЕНОСТ ФАКТОРА РИЗИКА СА ТИПОМ АКУТНОГ ИНФАРКТА МИОКАРДА**

Аутор: [Александар Марковић](#), Јована Ања Јанковић

e-mail: markovic.aleksandar993@yahoo.com

Ментор: проф. др Светлана Апостоловић

Клиника за кардиоваскуларне болести, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Утврђено је да постоје одређени фактори ризика који су повезани са типом акутног инфаркта миокарда (СТЕМИ и НСТЕМИ) од којих су неки били значајнији.

Циљ: Циљ наше студије је био да утврдимо да ли постоје разлике у факторима ризика између особа са различитим типом инфаркта миокарда – инфаркт миокарда са и без СТ сегмент елевације - СТЕМИ, НСТЕМИ.

Материјал и методе: Студија је обухватала групу од 108 испитаника, од којих је 80 болесника развило СТЕМИ, а остали НСТЕМИ. Фактори чији смо утицај на развој инфаркта миокарда испитивали су били следећи: старост, пол, генетска предиспозиција, дислипидемија, алкохол, пушење, артеријска хипертензија, ангина пекторис и гојазност. Истраживање је вршено у периоду септембар-децембар 2016. године.

Резултати: Ово истраживање показало је да су пацијенти са СТЕМИ били значајно млађи, имали већи индекс телесне масе и ређе ангину пекторис. Од 80 испитаника са СТЕМИ, само њих 23 је имало ангину пекторис у анамнези, док је ангину пекторис у анамнези имало чак 19 од 28 испитаника са НСТЕМИ. Болесници са СТЕМИ су имали значајно већи индекс телесне масе (*BMI*) од оних са НСТЕМИ: $28,05 \pm 3,87$ vs. $26,02 \pm 2,92$, $p = 0,013$. Болесници са НСТЕМИ су значајно били старији од оних са СТЕМИ $66,6 \pm 10,2$ vs. $60,9 \pm 10,14$ година.

Закључак: Фактори ризика не боле, они су подмукли и њихов ефекат се не удвостручује већ се мултиплира. Болесници са СТЕМИ и НСТЕМИ су имали различите факторе ризика за настанак акутног коронарног синдрома, што указује на то да је потребно деловати на све факторе ризика јер њихова различита комбинација доводи до настанка различитог типа инфаркта миокарда.

Кључне речи: фактори ризика; инфаркт миокарда; СТЕМИ; НСТЕМИ

THE ASSOCIATION OF RISK FACTORS FOR THE TYPE OF THE ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Author: [Aleksandar Marković](#), Jovana Anja Janković

e-mail: markovic.aleksandar993@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. Svetlana Apostolović

Clinic for Cardiovascular Diseases, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: It has been found that there are certain risk factors associated with a type of acute myocardial infarction (STEMI and NSTEMI), some of which have been significant.

The Aim: of our study was to determine whether there are differences in risk factors among people with different types of myocardial infarction - MI with and without ST segment elevation - STEMI, NSTEMI.

Material and Methods: The study group consisted of 108 patients, of whom 80 patients developed STEMI, and the others developed NSTEMI. Factors which we examined and which have the impact on the development of myocardial infarction were as follows: age, sex, genetic predisposition, dyslipidemia, alcohol, smoking, hypertension, angina pectoris and obesity. The survey was conducted in the period September- December 2016.

Results: This study showed that patients with STEMI were significantly younger, had a higher body mass index and less frequent angina pectoris. Of the 80 patients with STEMI, only 23 of them had a history of angina pectoris, while as many as 19 of the 28 patients with NSTEMI had a history of angina pectoris. Patients with STEMI had a significantly higher body mass index (*BMI*) than those with NSTEMI: 28.05 ± 3.87 vs. 26.02 ± 2.92 , $p = 0.013$. Patients with NSTEMI were significantly older than those with STEMI 66.6 ± 10.2 vs. 60.9 ± 14.10 years.

Conclusion: Risk factors do not hurt, they are perfidious and their effect is not doubled but multiplied. Patients with STEMI and NSTEMI had different risk factors for the development of acute coronary syndromes, indicating that it is necessary to act on all the risk factors because their different combinations result in different types of myocardial infarction.

Keywords: risk factors; myocardial infarction; STEMI; NSTEMI



МЕДИЦИНА РАДА

**УТИЦАЈ ПРОФЕСИОНАЛНОГ СТРЕСА НА НАСТАЈАЊЕ ПОВРЕДА НА РАДУ**

Аутор: [Ивана Михајловић](#), Миљана Михајловић

e-mail: sleepwalker2292@gmail.com

Ментор: проф. др Јовица Јовановић

Завод за здравствену заштиту радника, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Стрес је општа биолошка и психолошка реакција организма изазвана дејством различитих стресних фактора, а улога стреса на радном месту је више пута означена као водећа међу утицајима на појаву повреда на раду.

Циљ рада: Сврха овог истраживања је анализа утицаја професионалног стреса на појаву повреда на раду.

Материјал и методе: Експоновану групу је чинило 250 професионалних возача а контролну 150 административних радника. Применом упитника је анализирано присуство и интензитет професионалних стресора на њиховим радним местима. Овај метод се базира на примени упитника о радном месту, који садржи 9 области са 68 питања чији се одговори оцењују скалом од 0 до 2 (при чему 0 значи "није присутан" док 2 значи "јакно присутан"). Сабирањем добијених вредности одређује се укупан *occupational stress index (OSI скор)*, који репрезентује укупно оптерећење возача стресним радним условима. У експонованој и контролној групи је праћена појава повреда на раду у претходне три године. Статистичка значајност разлика испитиваних параметара између експоноване и контролне групе израчунавана је применом Студентовог *t*-теста.

Резултати: Статистичком анализом података из протеклог трогодишњег периода у експонованој групи је регистрован статистички значајно већи број радника са повредама на радном месту и на путу од куће до посла и обратно него у контролној групи ($p < 0,05$). Међу стресогеним факторима, на појаву повреда на раду битно су утицали стриктност, конфликтност и изложеност опасностима.

Закључак: Студија је показала да стресогени фактори повећавају ризик за настајање повреда на радном месту.

Кључне речи: професионални стрес; повреде на раду; стрес на послу; професионални возачи

IMPACT OF PROFESSIONAL STRESS ON THE OCCURRENCE OF OCCUPATIONAL INJURIES

Author: [Ivana Mihajlović](#), Miljana Mihajlović

e-mail: sleepwalker2292@gmail.com

Mentor: Full Prof. Jovica Jovanović

Institute for Occupational Safety and Health, Faculty of medicine University of Niš

Introduction: Stress is a general biological and psychological reaction to stress caused by the action of various factors, and the role of stress in the workplace is often labeled as the leading factor of the occurrence of occupational injuries.

The Aim: The aim of this study is to analyze the impact of professional stress on occupational accidents.

Material and Methods: The exposed group was composed by 250 professional drivers and the control group included 150 administrative workers. The presence and intensity of occupational stressors in their workplaces was analyzed by the questionnaire. This method is based on the using the questionnaire which contains 9 fields with 68 questions whose responses are evaluated on a scale from 0 to 2, where 0 means „not present“ and 2 means „highly present“. Adding the values determines the total score of occupational stress index (OSI score), which represents the total load of stressful working conditions on drivers. The occurrence of injuries in last three years was monitored in exposed and control group. Statistically significant difference between the exposed and the control group was calculated by Student's *t*-test.

Results: In the past three years in the exposed group was statistically significantly higher number of workers with injuries in the workplace and on the way from home and vice versa, than in the control group ($p < 0,05$). Among the stress factors that significantly affected the occurrence of occupational injuries there were strictness, tendency to conflicts and exposure to risks.

Conclusion: The study showed that the stress-related factors increase the risk of the occurrence of injuries in the workplace.

Keywords: occupational stress; occupational injuries; stress at work; professional drivers

**УТИЦАЈ ПРОФЕСИОНАЛНОГ СТРЕСА НА ПРИВРЕМЕНУ РАДНУ НЕСПОСОБНОСТ ЕКСПОНОВАНИХ РАДНИКА**

Аутор: Миљана Михајловић, Ивана Михајловић

e-mail: mihajlovic.miljana992@gmail.com

Ментор: проф. др Јовица Јовановић

Завод за здравствену заштиту радника, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Професионални стресови су они који се доживљавају на послу, значајно утичу на здравље појединца, организације и националне економије и доприносе скоро половини свих изгубљених радних дана.

Циљ рада: Сврха овог истраживања је да се утврде специфичне групе фактора професионалног стреса које својим деловањем на поједине болести утичу на дужину привремене спречености за рад.

Материјал и методе: У истраживање је било укључено 510 радника оболелих од појединих болести, који су најмање десет година радили на истом радном месту. Експоновану групу је чинило 359 радника који су задњих десет година били хронично изложени стресу на радним местима, а контролну групу је чинио 151 радник на чијим радним местима није регистровано присуство стресогених фактора. Применом стандардизованог и ауторизованог упитника, анализирали смо присуство и интензитет појединих група професионалних стресора и израчунавали *occupational stress index (OSI)* на њиховим радним местима. За анализу резултата примењивао се стандардни Статистички пакет за друштвена истраживања (*SPSS*) верзија 14,0.

Резултати: Статистичком обрадом података закључили смо да у свим подгрупама експоноване групе постоји јака позитивна корелација између броја дана поштеде од рада због артеријске хипертензије, њених компликација, пратећих болести и укупног *OSI score*-а. Укупан скор подоптерећења статистички значајно негативно корелирао са бројем дана боловања у свим подгрупама. Најјача корелација између ова два параметра била је код пацијената који пате од Коронарне болести ($r = -0,778$; $p < 0,001$). Стресогени фактори, као што су високи захтеви посла, конфликтност, строгост, изложеност опасностима, временски лимит, изложеност штетностима су битно утицали на број изгубљених радних дана. Највећи број изгубљених радних дана имали су радници оболели од артеријске хипертензије, шећерне болести, коронарне болести, обољења гастроинтестиналног и респираторног система.

Закључак: Студија је показала да професионални стрес значајно утиче на број изгубљених радних дана.

Кључне речи: професионални стрес; неспособност; стресогени фактори; артеријска хипертензија

THE IMPACT OF OCCUPATIONAL STRESS ON TEMPORARY WORKING DISABILITY

Author: Miljana Mihajlović, Ivana Mihajlović

e-mail: mihajlovic.miljana992@gmail.com

Mentor: Full Prof. Jovica Jovanović

Institute for Occupational Safety and Health, Faculty of medicine University of Niš

Introduction: The professional stress factors are those which are experienced on the job, significantly affect the health of individuals, organizations and the national economy and contribute nearly half of number of days of absence from work.

The Aim: The aim of this study is to determine the specific groups of professional stress factors which act on specific diseases affecting the length of the temporary inability to work.

Materials and Methods: The study included 510 workers suffering from certain disease, who were working at the same workplace at least 10 years. The exposed group comprised 359 workers who have been chronically exposed to stress for the last ten years, and the control group did 151 worker whose jobs are not registered the presence of stress factors. By applying a standardized and authorized questionnaire, we analyzed the presence and intensity of professional occupational stressors and calculate stress index (*OSI*) at their working places in individuals and groups. The results were analyzed by Statistical Package for Social Sciences (*SPSS*) version 14.0.

Results: By statistical analysis of the data, we concluded that in all subgroups of exposed group there is a strong positive correlation between number of days of absence from work due to hypertension and its complications, comorbidities, and the total score of *OSI*'s. Total score underload significantly negatively correlated with the number of sick days in all subgroups. The biggest correlation between these two parameters was observed in patients suffering from coronary artery disease ($r = -0.778$; $p < 0.001$). Stressful factors, such as high job demands, conflicts, severity, exposure to risks, time limit, exposure to harmful substances significantly affected number of days of absence from work. The largest number of days with absence from work had workers who were suffering from hypertension, diabetes, coronary heart disease, diseases of the gastrointestinal and respiratory systems.

Conclusion: Stress is significantly related to the number of days of absence from work.

Keywords: occupational stress; disability; stress factors; arterial hypertension



МЕДИЦИНСКА РЕХАБИЛИТАЦИЈА



ИНТЕНЗИТЕТ И СИМПТОМИ ДЕПРЕСИВНОСТИ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ХРОНИЧНИМ БОЛНИМ СТАЊИМА

Аутор: Бранислава Петровић

e-mail: brankicasd@hotmail.com

Ментор: доц. др Александар Кнежевић

Клиника за медицинску рехабилитацију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Депресија је један од најраспрострањенијих менталних поремећаја. Постоји значајна веза између бола и депресивности.

Циљ: Циљ рада је да се утврди интензитет и симптоми депресивности код пацијената са хроничним болним стањима.

Материјал и методе: Истраживање је дизајнирано као проспективна студија и спроведена је на Клиници за медицинску рехабилитацију Клиничког центра Војводине. Прикупљени су подаци о самооцењеном интензитету бола према нумеричкој скали (енгл. *Numerical Rating Scale – NRS*). За процену депресивности коришћена је Бекова скала депресивности (енгл. *Back Depression Inventory – BDI-II*) која је намењена за мерење интензитета и присуства депресивности у адултној и у адолесцентној популацији.

Резултати: У истраживање је укључено 78 испитаника (просечне старости $50,28 \pm 14,68$ година) са хроничним болом. Већину испитаника су чиниле жене (55 (71%)). Највећи број испитаника пријавио је да се бол који су имали шири у друге делове тела (66 (84,6%)). Није постојала значајна разлика у вредностима скорa *BDI-II* између жена и мушкараца ($10,26 \pm 7,04$ vs $12,91 \pm 10,21$; $t=0,970$, $p=0,340$). Средње вредности *BDI-II* скорa нису се разликовале код испитаника који нису имали партнера у односу на оне који јесу ($10,11 \pm 3,74$ vs $11,97 \pm 8,97$; $t= -1,270$, $p=0,210$). Испитаници који су пријављивали ширење бола у друге делове тела имали су значајно више вредности *BDI-II* скорa ($12,45 \pm 8,24$ vs $6,5 \pm 4,91$; $t=-2,420$, $p=0,020$).

Закључак: Интензитет депресивности утврђен на основу *BDI-II* није се значајно разликовао између мушкараца и жена са хроничним болом, као ни између пацијената са или без партера. Пацијенти код којих је био присутан локализован бол имали су значајно мањи интензитет депресивности утврђен на основу *BDI-II*.

Кључне речи: депресија; хронични бол; знаци и симптоми

INTENSITY AND SYMPTOMS OF DEPRESSION IN PATIENTS WITH CHRONIC PAIN

Author: Branislava Petrović

e-mail: brankicasd@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandar Knežević

Clinic for Medical Rehabilitation, Clinical Center of Vojvodina, Novi Sad; Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Depression is one of the most common mental disorders. There is a significant relationship between pain and depression.

The Aim: The aim of this study is to determine the intensity and symptoms of depression in patients with chronic pain conditions.

Material and methods: The study was designed as a prospective study. It was conducted in a Medical rehabilitation Clinic, Clinical Centre of Vojvodina. Data were collected about self-graded intensity of pain according to a numerical scale (Eng. *Numerical Rating Scale - NRS*). For the evaluation of depression, Beck Depression Scale (Eng. *Back Depression Inventory - BDI-II*) was used, which is designed to measure the intensity and the presence of depression in adult and adolescent population.

Results: The study included 78 patients (50.28 ± 14.68) with chronic pain. The most of the examinees were women (55 (71%)). The most of the examinees reported pain which spreads to other body parts (66 (84.6%)). There was no significant difference in values of *BDI-II* score between women and men (10.26 ± 7.04 vs 12.91 ± 10.21 ; $t = 0.970$, $p = 0.340$). Average value of the *BDI-II* score did not show difference between patients who did not have a partner to those who had a partner (10.11 ± 3.74 vs 11.97 ± 8.97 ; $t = -1.270$, $p = 0.210$). Patients who reported spreading pain in other body parts had a significantly higher *BDI-II* score (12.45 ± 8.24 vs 6.5 ± 4.91 ; $t = -2.420$, $p = 0.020$).

Conclusion: The intensity of depression determined by the *BDI-II* was not significantly different between men and women with chronic pain, as well as between patients with or without the partner. Patients who had localized pain had significantly lower intensity of depression which was determined using *BDI-II*.

Keywords: depression; chronic pain; signs and symptoms

**РЕТКЕ БОЛЕСТИ: ДЕФЕКТОЛОШКИ ТРЕТМАН ДЕТЕТА СА DDX3X СИНДРОМОМ**

Аутор: Кристина Милосављевић

e-mail: kristina.94milosavljevic@gmail.com

Ментор: проф. др Шпела Голубовић

Катедра за медицинску рехабилитацију, Медицински факултет Нови Сад Универзитета у Новом Саду

Увод: Ретка болест подразумева сваку болест која се јавља код највише 1 од 2 000 особа. Једна од новооткривених ретких болести јесте и Ddx3x синдром. Доказано је да је мутација на Ddx3x гену један од чешћих узрока интелектуалне ометености, и да оправдава 1-3% до сада необјашњених случајева интелектуалних ометености код особа женског пола.

Циљ рада: Циљ овог истраживања јесте сагледати могућности дефектолошког третмана у области стимулације психомоторног развоја детета са Ddx3x синдромом.

Материјал и методе: Узорак је чинила једна девојчица, узраста 5 година старости, једини регистровани случај Ddx3x синдрома у Републици Србији. У циљу процена способности детета коришћени су следећи инструменти процене: Винеландова скала адаптивног понашања (*Vineland Adaptive Behavior Scales*); Профил успешности учења (*Learning Accomplishment Profile*); Инвентар дечијег развоја (*The Child Development Inventory*); Кратак сензорни профил (*Short Sensory Profile*). На основу резултата процене одређене су три приоритетне области које су стимулисане кроз дефектолошки третман у трајању од 5 месеци.

Резултати: Упркос чињеници да постигнути помаци у развоју нису били велики, важно је истаћи да нису били и занемарљиви. Боља пажња и концентрација детета, иницирање игре и активно учешће у њој, као и боље разумевање и иницирање исказивања властитих потреба од стране девојчице представљају велике помаке у свакодневном доживљавању и организацији властитог тела и ума, што представља чврсту и стабилну основу за даљи рад са дететом.

Закључак: Иако ретка болест, Ddx3x синдром јесте значајан узрочник интелектуалне ометености. Закључујемо да дефектолошки третман заузима важно место у хабилитацији особа са Ddx3x синдромом, и да је препознавање особа са овим синдромом и њихово укључивање у дефектолошке третмане од изнимног значаја за даљи развој и социјалну интеграцију ових особа у друштво.

Кључне речи: ретке болести; ddx3x синдром; интелектуална ометеност; дефектолошки третман

RARE DISEASE: SPECIAL REHABILITATION TREATMENT OF A CHILD WITH DDX3X SYNDROME

Author: Kristina Milosavljević

e-mail: kristina.94milosavljevic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Špela Golubović

Faculty of Medicine Novi Sad University of Novi Sad

Introduction: A rare disease includes every disease which occurs in up to 1 out of 2000 people. One of the newly discovered rare diseases is the Ddx3x syndrome. It has been shown that mutations in the gene Ddx3x is one of the more common causes of intellectual disability, and the justifier of 1-3% so far unexplained cases of intellectual disability in females.

The Aim: The aim of this research is to assess the possibilities of special rehabilitation therapy in the field of stimulation of the psychomotor development in children with Ddx3x syndrome.

Material and methods: The sample consisted of one girl, age 5, who has been diagnosed with Ddx3x syndrome. In order to estimate the abilities of this child, following assessment tools were used: Vineland Adaptive Behavior Scales; Learning Accomplishment Profile; The Child Development Inventory; Short Sensory Profile. Based on the results of our assessment, three priority areas were determined, and were stimulated through special rehabilitation treatment for a period of 5 months.

Results: In spite of the fact that the progress that has been made was not quite significant, it is important to emphasize that it was not negligible. Better attention and concentration of the child, initiating games and active participation in it, as well as better understanding and expressing her needs, represent big steps in day to day perception and organization of her own body and mind, which is a solid and stable foundation for future work with the child.

Conclusion: Although a rare disease, Ddx3x syndrome is a significant cause of intellectual disability. We conclude that the special rehabilitation treatment occupies an important place in the habilitation of people with Ddx3x syndrome, and that the identification of children with Ddx3x syndrome and their involvement in the special rehabilitation treatment is of utmost importance for the further development and social integration of these people into society.

Keywords: rare disease; ddx3x syndrome; intellectual disability; special rehabilitation; treatment



БИХЕЈВИОРАЛНИ АСПЕКТИ ЕГЗЕКУТИВНИХ ФУНКЦИЈА КОД АДОЛЕСЦЕНАТА СА ЕПИЛЕПСИЈОМ

Аутор: Сара Павић

e-mail: pavicsara95@gmail.com

Ментори: проф. др Војислава Бугарски Игњатовић, проф. др Ксенија Гебауер Букуров

Катедра за Специјалну рехабилитацију и едукацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Епилепсија као хронично обољење узрокује мноштво негативних последица које се одражавају на свакодневно функционисање. Једна од најзначајнијих је свакако негативан утицај на когнитивну ефикасност, који се посебно може одразити и на рад егzekутивних функција.

Циљ рада: Циљеви истраживања су били усмерени ка испитивању разлика између бихејвиоралних аспеката егzekутивних функција код адолесцената са епилепсијом у поређењу са здравом популацијом; као и испитивање корелације између социодемографских и медицинских варијабли и бихејвиоралних аспеката егzekутивних функција код пацијената са епилепсијом.

Методологија: Испитивањем је обухваћено укупно 84 испитаника, оба пола и узраста од 11 до 30 година, подељених у две групе од по 42 испитаника: испитивану групу коју су чинили адолесценти са епилепсијом подељени у две подгрупе млађи и старији адолесценти и контролну групу здравих испитаника. За прикупљање података коришћени су Општи упитник, који је посебно конструисан за потребе овог истраживања и *Behavior Rating Inventory of Executive Function (BRIEF)* који је намењен за процену бихејвиоралних аспеката егzekутивних функција.

Резултати: Испитиване групе старијих адолесцената статистички се значајно међусобно разликују само на скали Организација материјала, где се бележи боље постигнуће групе са епилепсијом, док у подгрупама млађих адолесцената није добијена статистички значајна разлика. Статистички значајна корелација између социодемографских варијабли и клиничких скала *BRIEF* упитника установљена је између неколико варијабли и скала, као што су варијабла Број година школовања која корелира са неколико скала, као и варијабла Успех у досадашњем школовању која такође корелира са неколико скала. Од медицинских, само варијабла Учесталост напада значајно корелира са неколико клиничких скала.

Закључак: Овим истраживањем делимично су потврђене хипотезе о корелацији социодемографских и медицинских варијабли са бихејвиоралним аспектима егzekутивних функција код адолесцената са епилепсијом, док су хипотезе о разлици између групе са епилепсијом и контролне групе оповргнуте.

Кључне речи: егzekутивне функције; *BRIEF*; когниција; неуролошка обољења

BEHAVIORAL ASPECTS OF EXECUTIVE FUNCTIONS IN ADOLESCENTS WITH EPILEPSY

Autor: Sara Pavić

e-mail: pavicsara95@gmail.com

Mentors: assoc. prof. dr Vojislava Bugarski Ignjatović, assoc. prof. dr Ksenija Gebauer Bukurov

Department of Special rehabilitation and education, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Epilepsy, as chronic disease, causes a vast number of negative consequences that affect daily functioning. One of the most important consequences is the negative impact on cognitive efficiency, which can reflect on executive functions.

The Aim: Research goals examined the differences between behavioral aspects of executive functions in adolescents with epilepsy compared to healthy population; as well as testing a correlation between socio-demographic and medical variables and behavioral aspects of executive functions in patients with epilepsy.

Material and methods: The study involved 84 subjects, of both sexes, aged 11 to 30 years, divided into two groups, 42 subjects each: study group consisted of two subgroups young and older adolescents with epilepsy and control group, consisted of healthy adolescents. The general questionnaire, which is specially designed for this research, and Behavior Rating Inventory of Executive Function (BRIEF), which assess behavioral aspects of executive functions, were used to collect data.

Results: Tested groups of older adolescents significantly differ on clinical scale Organization of material only, where group with epilepsy scored better, while in subgroup of younger adolescents there was no statistically significant difference. Statistically significant correlation between socio-demographic variables and clinical scales of BRIEF questionnaire were found in several variables and scales. Variable level of education is correlated with several scales; as well as a variable academic achievement that is also correlated with several. Frequency of seizures was only medical variable that significantly correlated with several clinical scales.

Conclusion: The hypothesis of correlation between socio-demographic and medical variables and behavioral aspects of executive functions in adolescents with epilepsy was partially verified, while hypotheses about the difference between epilepsy group and the control group were both rejected in this research.

Keywords: executive functions; BRIEF; cognition; neurological conditions



УТИЦАЈ ПОЛА НА СТЕПЕН ОНЕСПОСОБЉЕНОСТИ ПАЦИЈЕНАТА СА ХРОНИЧНИМ ЛУМБАЛНИМ БОЛОМ

Аутор: Сара Вишекруна

e-mail: sara.visekruna@gmail.com

Ментор: Доц. Др Александар Кнежевић

Истраживање је спроведено на Клиници за медицинску рехабилитацију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Хронични лумбални бол представља болест саму за себе, чија је главна карактеристика бол у лумбалном делу леђа, са или без ирадијације дуж ноге.

Циљ рада: Утврдити утицај пола на степен онеспособљености пацијената са хроничним лумбалним болом.

Материјал и методе: Истраживање је дизајнирано као проспективна студија. Спроведена је на Клиници за медицинску рехабилитацију Клиничког центра Војводине у Новом Саду. Поред демографских података, прикупљене су вредности интензитета бола према нумеричкој скали (енгл. *Numerical Rating Scale – NRS*), као и податак да ли се бол ширио у доње екстремитете. За процену онеспособљености користили смо Освестријев индекс онеспособљености (енгл. *The Oswestry Disability Index-ODI*).

Резултати: У истраживање укупно је укључено 86 испитаника просечне старости $50,23 \pm 14,79$ година, без значајне разлике између жена и мушкараца (ж. $50,50 \pm 13,89$; м. $49,61 \pm 16,95g$). Већину су чиниле жене 60 (69,8%). Код највећег броја испитаника бол се ширио у доње екстремитете 73(84,9%). У целој групи испитаника просечна вредност тренутног интензитета бола износила је $5,26 \pm 2,23$, максималног $7,66 \pm 2,02$, и просечног $6,15 \pm 2,08$, а ове вредности се нису значајно разликовале између мушкараца и жена. Просечна вредност *ODI* износила је $33,49 \pm 14,71$. Постојала је значајна разлика код пацијената код којих се бол ширио у доње екстремитете ($t=-3,028$, $p=0,003$). Разлика у резултатима *ODI* није се разликовала између мушкараца и жена ($t=0,615$, $p=0,540$). Постојала је велика повезаност између *ODI* и тренутног интензитета бола ($r=0,615$; $p<0,001$).

Закључак: Степен онеспособљености, у нашем истраживању, није се значајно разликовао између мушкараца и жена са хроничним лумбалним болом. Тренутни интензитет бола био је високо повезан са степеном онеспособљености утврђеним на основу *ODI*. Степен онеспособљености био је значајно виши код испитаника код којих се бол ширио у доње екстремитете.

Кључне речи: лумбални бол; онеспособљеност; пол; хронични бол

GENDER AND DISABILITY IN PATIENTS WITH CHRONIC LOW BACK PAIN

Autor: Sara Višekruna

e-mail: sara.visekruna@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandar Knežević

The study was conducted in a Clinic for Medical Rehabilitation, Clinical Center of Vojvodina, Novi Sad; Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Chronic low back pain represents the disease by itself, with a pain in lower back, as a main characteristic, with or without spreading into the lower limbs.

The Aim: Aim of this study was to establish influence of gender on degree of disability in patients with chronic low back pain.

Material and methods: The study was designed as a prospective study. It was conducted in a Clinic for Medical Rehabilitation, Clinical Center of Vojvodina, Novi Sad. Data were obtained about demographic information, pain intensity using *Numerical Rating Scale (NRS)*, and information of spreading pain into the lower limbs. For evaluation of the functional disability of the patients was used *The Oswestry Disability Index (ODI)*.

Results: The study included 86 patients (mean age 50.23 ± 14.79 years) with no significant difference between women and men (w. 50.50 ± 13.89 ; m. $49.61 \pm 16.95y$). The majority of the patients were women 60 (69.8%). Most of the patients (73 i. e. 84.9%) had the spread of pain from the back to the lower extremities. In the whole group of patients the average score of present pain intensity was 5.26 ± 2.23 , maximal pain intensity 7.66 ± 2.02 and average pain intensity 6.15 ± 2.08 . These scores were not significantly different between men and women. The average *ODI* score was 33.49 ± 14.71 . According to the results, there was an important difference in the degree of disability in the patients with spreading pain in lower extremity ($t=-3.028$, $p=0.003$). *ODI* results did not show difference between men and women ($t=0.615$, $p=0.540$). We found a high correlation between *ODI* and present pain intensity ($r=0.615$; $p<0.001$).

Conclusion: Degree of disability, in our study, did not show significant difference between men and women with chronic low back pain. Present pain intensity was highly correlated with the degree of disability. Degree of disability, was higher in the patients with irradiation of pain into the lower limbs.

Keywords: low back pain; disability; sex differences; chronic pain



УТИЦАЈ ПОЛА НА КВАЛИТЕТ ЖИВОТА ОСОБА СА ХРОНИЧНИМ БОЛОМ

Аутор: Сара Журовски

e-mail: zurovski.sara@gmail.com

Ментор: доц.др Александар Кнежевић

Катедра за медицинску рехабилитацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Квалитет живота (енгл. *Quality of Life – QoL*) може да се дефинише као субјективна перцепција сопственог живота у контексту културе и система вредности у којем појединац живи, али и у односу на сопствене циљеве, очекивања, стандарде и интересовања. Хронични бол представља озбиљан проблем у животу појединца. Примећене су разлике у прилагођавању на болна стања између мушкараца и жена.

Циљ: Циљ рада је утврдити утицај пола на квалитет живота код особа са хроничним болом.

Материјал и методе: У студију је укључено 99 пацијената са хроничним болом, који је дефинисан као бол који траје дужи од 3 месеца. Пацијенти су наводили субјективан интензитет бола према нумеричкој скали (енгл. *Numerical Rating Scale – NRS*). За испитивање квалитета живота коришћен је упитник Кратка форма 36 (енгл. *The Short Form 36 Health Survey – SF 36*).

Резултати: Ни један интензитет бола није се значајно разликовао између мушкараца и жена: тренутни интензитет бола (мушкарци $5,35 \pm 1,98$ vs жене $5,75 \pm 2,59$; $t = 0,715$, $p = 0,476$), максималан интензитет бола у протекле 4 недеље (мушкарци $7,75 \pm 1,35$ vs жене $8,15 \pm 1,95$; $t = 1,004$, $p = 0,318$), просечан интензитет бола у протекле 4 недеље (мушкарци $6,22 \pm 1,59$ vs жене $6,84 \pm 1,99$; $t = 0,138$, $p = 1,497$). Приликом поређења средњих вредности скорова појединачних категорија СФ – 36 највећа разлика уочена је код категорија Енергија/Умор (мушкарци $55,13 \pm 23,69$ vs жене $46,92 \pm 22,40$; $t = -1,616$, $p = 0,109$) и Социјално функционисање (мушкарци $65,18 \pm 22,66$ vs жене $54,75 \pm 28,06$; $t = -1,752$, $p = 0,083$) али ове разлике нису достигле статистичку значајност.

Закључак: Ни једна од испитиваних категорија квалитета живота утврђена на основу СФ – 36, у нашем истраживању, није се разликовала између мушкараца и жена. Интензитет бола код мушкараца и жена утврђен на основу НРС (енгл. *Numerical Rating Scale – NRS*), у нашем истраживању, није се значајно разликовао.

Кључне речи: Квалитет живота; Хронични бол; Утицај пола

GENDER AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH CHRONIC PAIN

Author: Sara Žurovski

e-mail: zurovski.sara@gmail.com

Mentor: Assist. Prof Aleksandar Knežević

Department of Medical Rehabilitation, Medical Faculty in Novi Sad

Introduction: Quality of life (engl. *Quality of Life – QoL*) can be defined as the subjective perception of one's own life in the context of culture and value system in which the individual lives, but also in relation to their own goals, expectations, standards and interests. Differences can be seen in adaptation to painful conditions between men and women.

The Aim: The aim was to determine the influence of gender on the quality of life in people with chronic pain.

Material and methods: The study included 99 patients with chronic pain, defined as pain that lasts longer than 3 months. Patients indicated subjective pain according to a numerical scale (engl. *Numerical Rating Scale – NRS*). In order to measure QOL a questionnaire was used Short Form 36 (engl. *The Short Form 36 Health Survey – SF 36*).

Results: Our findings show no significant difference between men and women in pain intensity: current pain intensity (men 5.35 ± 1.98 vs woman 5.75 ± 2.59 ; $t = 0.715$, $p = 0.476$), the maximum pain intensity in the past 4 weeks (man 7.75 ± 1.35 vs woman 8.15 ± 1.95 ; $t = 1.004$, $p = 0.318$) the average pain intensity over the last 4 weeks (man 6.22 ± 1.59 vs woman 6.84 ± 1.99 ; $t = 0.138$, $p = 1.497$). When comparing the mean values of scores of individual categories of SF – 36 the greatest difference we detected with the category Energy / Fatigue (man 55.13 ± 23.69 vs woman 46.92 ± 22.40 ; $t = -1.616$, $p = 0.109$) and Social functioning (man 65.18 ± 22.66 vs woman 54.75 ± 28.06 ; $t = -1.752$, $p = 0.083$) but these differences did not reach statistical significance.

Conclusion: In conclusion this study measuring QOL determined on the basis of SF-36 showed no significant gender difference. The intensity of pain expressed by men and women on the basis of the NRS (engl. *Numerical Rating Scale – NRS*), in our study, was not found to be significantly different.

Keywords: Quality of life; Chronic pain; Sex Factors

**БИХЕЈВИОРАЛНИ АСПЕКТИ ЕГЗЕКУТИВНИХ ФУНКЦИЈА КОД ДЕЦЕ СА ХИПЕРКИНЕТСКИМ ПОРЕМЕЋАЈЕМ**

Аутор: Тамара Никчевић

e-mail: tamara_pst@yahoo.com

Ментор: проф. др Војислава Бугарски-Игњатовић, прим. др сци. мед Јасминка Марковић

Катедра за Специјалну рехабилитацију и едукацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Хиперкинетски поремећај се сврстава у групу поремећаја кога карактерише присуство поремећаја пажње, импулсивности и моторне хиперактивности, при чему базични когнитивни дефицит представља дисфункција у раду егзекутивних функција.

Циљ: Утврдити да ли постоји разлика између учесталости бихејвиоралних аспеката егзекутивних функција код деце са хиперкинетским поремећајем, у поређењу са децом типичног когнитивног развоја. Додатни циљ је утврдити да ли постоји повезаност између социодемографских варијабли и различитих бихејвиоралних аспеката егзекутивних функција код деце са хиперкинетским поремећајем.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено укупно 64 деце, оба пола и узраста 6-18 година старости који су подељени у две групе, испитивану коју су чиниле 33 особе са дијагнозом хиперкинетског поремећаја и контролну групу која је обухватила 31 испитаника типичног когнитивног развоја. За прикупљање података коришћен је упитник *BRIEF* који се користи за процену бихејвиоралних аспеката егзекутивних функција и општи упитник који је креиран за потребе датог истраживања и односи се на социодемографске податке испитаника.

Резултати: Установљена је статистички значајна разлика између испитаника са дијагнозом хиперкинетског поремећаја у односу на испитанике типичног когнитивног развоја на свим клиничким скалама *BRIEF* упитника. Бележи се присуство корелација између социодемографских варијабли, образовања мајке и брачног статуса са одређеним клиничким скалама, док се за остале социодемографске варијабле не бележи присуство корелације са клиничким скалама упитника *BRIEF*.

Закључак: Установљено је да деца и млади са хиперкинетским поремећајем имају израженији дефицит у свим испитаним бихејвиоралним аспектима егзекутивних функција у односу на децу типичног когнитивног развоја.

Кључне речи: егзекутивне функције; хиперкинетски поремећај

BEHAVIORAL ASPECTS OF EXECUTIVE FUNCTIONS IN CHILDREN WITH HYPERKINETIC DISORDER

Author: Tamara Nikčević

e-mail: tamara_pst@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. Vojislava Bugarski Ignjatović, Assoc. Prof. Jasminka Marković

Department of Special rehabilitation and education, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Hyperkinetic disorder is classified as a disorder characterized by the presence of disorders of attention, impulsivity and motor hyperactivity, where basic cognitive deficit is a dysfunction in the work of executive function.

The Aim: To determine whether there is a difference among frequency of behavioral aspects of executive function in children with attention deficit disorder compared with children of typical cognitive development. An additional aim is to determine whether there is a correlation between socio-demographic variables and various behavioral aspects of executive function in children with attention deficit disorder.

Materials and Methods: The study involved 64 children of both sexes and ages from 6 to 18 years old who were divided into two groups, the study group consisted of 33 subjects diagnosed with hyperkinetic disorder and a control group which included 31 subjects with typical cognitive development. The Behavior Rating Inventory of Executive Function, which is used to evaluate behavioral aspects of executive functions and General questionnaire that is specially designed for this research and refers to the socio-demographic data, were both used to collect data.

Results: There was a statistically significant difference between patients with the diagnosis of *ADHD* compared to those with typical cognitive development at all clinical scales of *BRIEF* questionnaire. We recorded the presence of correlation between socio-demographic variables, maternal education and marital status with certain clinical scales, while for other socio-demographic variables there was not recorded the presence of correlation with clinical scales of *BRIEF* questionnaire.

Conclusion: It was found that children with hyperkinetic disorder have pronounced deficit in all tested behavioral aspects of executive function compared to children with typical cognitive development.

Keywords: executive function; hyperkinetic disorder



ПРОЦЕНА ФУНКЦИОНАЛНОГ СТАЊА КОД ДЕЦЕ СА ЦЕРЕБРАЛНОМ ПАРАЛИЗОМ НАКОН АПЛИКАЦИЈЕ БОТУЛИНСКОГ ТОКСИНА ТИП А

Аутор: Христина Јовановић

e-mail: hristina.jovanovic92@gmail.com

Ментор: доц. др Христина Чоловић

Клиника за физикалну медицину и рехабилитацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Церебрална парализа (ЦП) се карактерише аберантном контролом покрета и положаја тела. Више од 75 % деце са ЦП има спастичну форму неуромоторичке дисфункције. Спастицитет чешће захвата доње екстремитете што условљава поремећај функције хода, седења и трансфера. Ботулински токсин је најмоћнији неуротоксин који се налази у природи, блокира неуромишићну трансмисију и изазива слабост мишића. У хуманој медицини најчешће се примењује ботулин токсин тип А (БТА). Приликом интрамускуларне примене БТА долази до смањења спастицитета, повећања покретљивости и побољшања моторичких функција.

Циљ рада: Испитати ефекат физикалне терапије након интрамускуларне апликације БТА у спастичну мускулатуру доњих екстремитета код деце оболеле од спастичне форме ЦП, кроз побољшање функцијског моторичког статуса.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 27 детета, старосне доби 2–6 година, са уни и билатералном формом ЦП, код којих је апликован БТА у спастичну мускулатуру доњих екстремитета. Физикални третман је започет петог дана након апликације, спроведен је током 16 недеља, 3 пута недељно у трајању од 30-45 мин и подразумевао је парафино, кинези, радну терапију, као и примену ортоза. У процени функцијског моторичког статуса коришћени су *Gross Motor Function Classification System (GMFCS)* и *Gross Motor Function Measurement (GMFM)*.

Резултати: Физикална терапија након интрамускуларне апликације БТА у спастичну мускулатуру доњих екстремитета код деце оболеле од спастичне форме ЦП доводи до статистички значајног ($p < 0,01$) пораста скорa моторичких способности већ након 3 недеље од апликације, са максимално постигнутим вредностима након 16 недеља и високо статистички значајног ($p < 0,001$) пораста функцијског моторичког нивоа након 16 недеља од апликације.

Закључак: Физикална терапија након интрамускуларне апликације БТА у спастичну мускулатуру доњих екстремитета код деце са ЦП од кључног је значаја у побољшању функцијског моторичког статуса и хода.

Кључне речи: церебрална парализа; ботулински токсин тип А; физикална терапија

ASSESSMENT OF THE FUNCTIONAL STATUS IN CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY AFTER APPLICATION OF BOTULINUM TOXIN TYPE A

Author: Hristina Jovanović

e-mail: hristina.jovanovic92@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Hristina Čolović

Clinic of physical medicine and rehabilitation, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Cerebral palsy (CP) is characterized by aberrant control of movement and body position. More than 75% of children with CP have spastic form of neuromotor dysfunction. Spasticity more frequently includes the lower limbs which causes dysfunction of walk, sit and transfers. Botulinum toxin is the most powerful neurotoxin that can be founded in nature, and blocks neuromuscular transmission and causes muscle weakness. In human medicine the most commonly used botulinum toxin is type A (BTA). Intramuscular application of the BTA leads to a reduction of spasticity, increases mobility and improves motor functions.

The Aim: To examine the effect of physical therapy after intramuscular application BTA in spastic muscles of the lower limbs in children with spastic forms of CP, through the improvement of functional motor status.

Material and Methods: The study included 27 children, aged 2-6 with uni and bilateral form of CP whose spastic muscles in the lower extremities were applied with BTA. Physical treatment started on the fifth day after the application, and it was carried out for 16 weeks, 3 times a week for 30-45 minutes and it involved a paraffin treatment, physiotherapy, occupational therapy, and the application of orthoses. Gross Motor Function Classification System (GMFCS) and the Gross Motor Function Measurement (GMFM) were used in the assessment of the functional status of the motor status.

Results: After intramuscular application of the BTA in spastic muscles in the lower limbs in children with spastic form of CP physical therapy lead to a statistically significant ($p < 0.01$) scor increase in motor skills after 3 weeks of the application with maximum achieved values after 16 weeks and highly statistically significant ($p < 0.001$) increase in the level of motor function after 16 weeks of application.

Conclusion: Physical therapy after intramuscular application BTA in spastic muscles in the lower limbs in children with CP is crucial in improving the functional status of the motor and walk.

Keywords: cerebral palsy; botulinum toxin type A; physical therapy



МЕДИЦИНСКА СТАТИСТИКА



ПОНАШАЊЕ МЛАДИХ У ВЕЗИ СА РЕПРОДУКТИВНИМ ЗДРАВЉЕМ У ВОЈВОДИНИ

Аутор: Иван Станко

e-mail: iwke93@hotmail.com

Ментор: доц. др Весна Мијатовић Јовановић

Катедра за социјалну медицину и медицинску статистику са информатиком, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Млади су у великој мери изложени притисцима околине и медија које их често подстичу да ступе у полне односе раније него што су за то спремни, што може да доведе до последица по репродуктивно здравље.

Циљ рада: је био да се испита понашање младих старости 15-24 године у АП Војводини у вези са репродуктивним здрављем.

Материјал и методе: Анализирани су подаци о понашању у вези са репродуктивним здрављем младих у Војводини коришћењем базе података националне студије "Истраживање здравља становника Србије" из 2013. године.

Резултати: У узорку од 397 анкетираних испитаника узраста од 15 до 24 године, 54,9% су чиниле девојке, 49,1% младићи, просечне старости 19,3 година. У сексуалне односе је ступило 62,2% младих, а просечна старост при првом сексуалном односу је била 17,5 година за девојке ($SD=1,56$ $Min=12$, $Max=21$), док за младиће значајно раније - са 16,7 година ($SD=1,7$ $Min=12$, $Max=21$) ($t=3,432$; $p<0,001$). Млади из најсиромашније категорије ступају значајно раније у сексуалне односе у односу на остале ($ANOVA$, $F=4,153$, $p=0,003$). Сексуалне односе са једним партнером имало је 70,9%, док је са 3 и више партнера имало 14,8% младих, при чему младићи имају значајно већи број партнера ($\chi^2=40,504$; $p<0,001$). Од сексуално активних младих 61,2% је користило кондом током последњег сексуалног односа. За вирус ХИВ-а је чуло 94,3% младих, али 44,4% не зна где се може тестирати на вирус, а 48,6% девојака никада није посетило гинеколога.

Закључак: Резултати указују на неопходност унапређења здравствено-васпитног рада са младима у циљу одговорнијег сексуалног понашања и заштите репродуктивног здравља.

Кључне речи: репродуктивно здравље; млади; сексуално понашање; контрацепција

REPRODUCTIVE HEALTH BEHAVIOR OF YOUNG PEOPLE IN VOJVODINA

Author: Ivan Stanko

e-mail: iwke93@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Vesna Mijatović Jovanović

Department for social medicine and medical statistics with informatics, Faculty of medicine University of Novi Sad

Introduction: Young people are in great measure exposed to media and peer pressure, which makes them to have sexual relations way before they are capable of having them, which often leads to unwanted consequences.

The Aim: Goal of this research was to examine behavior of young people, age 15 to 24 in AP Vojvodina, which is related to reproductive health.

Materials and methods: Data on behavior related to the reproductive health of young people, was analyzed by using the data base of National Health Survey of Serbia, 2013.

Results: In a sample of 397 examined young people age 15 to 24, 54.9% were girls, 49.1% were boys, average age was 19.3 years. 62.2% of them were sexual active and average age for first sexual contact was 17.5 years for girls ($SD=1.56$ $Min=12$, $Max=21$) and 16.7 for boys ($SD=1.7$ $Min=12$, $Max=21$) ($t=3.432$; $p<0.001$). The poorest category had sexual activities earlier than the other categories ($ANOVA$, $F=4.153$, $p=0.003$). Sexual relations with only one partner had 70.9%, while with 3 or more partners had 14.8% of them, where boys had significantly larger number of partners ($\chi^2=40.504$; $p<0.001$). 61.2% of sexual active people were using condom during their last sexual relation. 94.3% of examined people have heard about HIV virus, while 44.4% of them don't know where they can test themselves for that virus. 48.6% of the girls never visited gynecologist.

Conclusion: The results indicate the need to improve health education in order to promote more responsible sexual behavior and protection of reproductive health of young people.

Keywords: reproductive health; young people; sexual behavior; contraception

**СОЦИЈАЛНА ПОДРШКА КАО ДЕТЕРМИНАНТА МЕНТАЛНОГ ЗДРАВЉА У ПОПУЛАЦИЈИ ОДРАСЛОГ СТАНОВНИШТВА
ЛУЖНОБАЧКОГ ОКРУГА**

Аутор: Мина Станикић

e-mail: stanikicm@gmail.com

Ментор: асист. др Сања Хархаји

Катедра за социјалну медицину и здравствену статистику са информатиком, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Социјална подршка је подршка доступна појединцу кроз социјалне везе са другим појединцима, групама људи или већим заједницама. Она игра битну улогу у одржавању психолошког благостања и менталог здравља. Добре мреже социјалне подршке доприносе лакшем савладавању стреса и смањењу депресивних симптома.

Циљ рада: Циљ рада је да се утврди присуство депресивних симптома и стреса у зависности од јачине социјалне подршке.

Материјал и методе: За потребе овог рада обрађени су подаци из националне студије Министарства здравља Републике Србије „Истраживање здравља становника Србије“, спроведене 2013. године. Узорак су чинили испитаници са територије Јужнобачког округа старости 20 и више година. Социјална подршка је анализирана путем скорa социјалне подршке, док је присуство депресивних симптома анализирано применом PHQ-8 упитника.

Резултати: Истраживањем је обухваћено 932 испитаника, просечне старости 52,5 године. Преваленција депресије је износила 4,9%, а највиша је била код испитаника старости 65 и више година (9,3%; $p < 0,001$). Више од трећине испитаника имало је јаку социјалну подршку (37,3%), половина просечну (51,5%), а сваки девети становник лошу (11,3%), без статистички значајне разлике према полу. Код мушкараца је утврђена статистички значајна разлика у изложености стресу у зависности од јачине социјалне подршке ($p = 0,002$). Статистички значајна разлика у присуству депресивних симптома је утврђена у односу на број блиских особа на које су испитаници могли да се ослоне ($p < 0,001$), али не и у односу на укупан скор социјалне подршке.

Закључак: Иако укупан скор социјалне подршке нема ефекат на смањење присуства депресивних симптома, емоционална компонента подршке повезана је са нижом преваленцијом депресије и мањим стресом.

Кључне речи: ментално здравље; депресија; стрес; социјална подршка

SOCIAL SUPPORT AS DETERMINANT OF MENTAL HEALTH IN THE ADULT POPULATION OF SOUTH BAČKA DISTRICT

Author: Mina Stanikić

e-mail: stanikicm@gmail.com

Mentor: TA Sanja Harhaji

Department for social medicine and health statistics with informatics, Faculty of Medicine, University of Novi Sad

Introduction: Social support is support available to an individual through social ties and plays an important role in maintaining mental health. Strong social networks enable easier coping with stress and lower depressive symptoms.

The Aim: The aim of the study is to determine prevalence of depressive symptoms and stress in correlation with social support.

Materials and methods: Database used for this research comes from the National Health Survey of Serbia conducted by the Ministry of Health of Republic of Serbia in 2013. Examinees were 20 and over and from South Backa district. Social support was analysed through social support score and presence of depressive symptoms was measured with PHQ-8 questionnaire.

Results: Research included 932 examinees aged 20 and over, with an average age 52.5 years. Prevalence of depression was 4.9%, and it was highest among examinees aged 65 and over (9.3%; $p < 0.001$). More than 1/3 of examinees had strong (37%), half had medium (51.5%) and every ninth examinee had weak social support (11.3%), without significant difference by gender. Among males there was significant difference in stress exposure in correlation to social support strength ($p = 0.002$). Overall social support score did not correlate with lower depression, but larger number of people examinees can count on, was significantly correlated with lower depressive symptoms ($p < 0.001$).

Conclusion: Even though score of social support does not have positive effect on lowering depressive symptoms, emotional subcomponent of support is correlated with both lower stress and depression prevalence.

Keywords: mental health; depression; stress; social support



САМОПРОЦЕНА ЗДРАВЉА ОДРАСЛОГ СТАНОВНИШТВА ЈУЖНОБАЧКОГ ОКРУГА

Аутор: Тамара Перић

е-маил: tasa_93bn@hotmail.com

Ментор: др Ивана Радић

Институт за јавно здравље Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Самопроцена здравља је веома поуздан индикатор здравственог стања појединца или популације, који обухвата физичко, социјално и емоционално здравље.

Циљ рада: Циљ рада је утврдити разлике у самопроцени здравља одраслог становништва Јужнобачког округа у зависности од демографских и социо-економских карактеристика испитаника.

Материјал и методе: Истраживање је део Истраживања здравља становништва Србије које је спроведено 2013. године као студија пресека од стране Министарства здравља Републике Србије у сарадњи са Институтом за јавно здравље Србије. Инструмент истраживања су били упитници конструисани у складу са упитником Европског истраживања здравља. За потребе овог рада коришћени су подаци о становништву узраста 20 и више година (932 особе), које је у време истраживања имало пребивалиште на територији Јужнобачког округа.

Резултати: Свака друга одрасла особа у Јужнобачком округу је оценила своје здравље као добро/веома добро (55,6%), а свака шеста као лоше/веома лоше (16,2%). Жене су значајно чешће оцениле своје здравље као лоше/веома лоше (19,3%), него мушкарци (12,6%). Са повећањем старости растао је проценат особа које своје здравље оцењује као лоше/веома лоше. Удовци и удовице су значајно лошије оцењивали своје здравље у односу на особе других брачних статуса. Посматрано према социо-економским карактеристикама, најлошија самопроцена здравља је утврђена код особа са најнижим нивоом образовања, најлошијег материјалног стања и економски неактивног становништва.

Закључак: Значајан проценат одраслог становништва Јужнобачког округа оцењује своје здравље као лоше или веома лоше. Постоје значајне разлике у самопроцени здравља према демографским и социо-економским карактеристикама испитаника.

Кључне речи: самопроцена здравља; демографске карактеристике; социо-економски статус; одрасли

SELF-RATED HEALTH OF ADULT POPULATION OF SOUTHBACKA DISTRICT

Author: Tamara Perić

e-mail: tasa_93bn@hotmail.com

Mentor: TA Ivana Radić

Institute of Public Health of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Self-rated health is very reliable indicator of individuals or population health status, which includes the physical, social and emotional health.

The Aim: The aim of the study is to determine differences in the self-rated health of the population of the South Backa District, depending on the demographic and socio-economic characteristics of the respondents.

Material and methods: The study is part of the Serbian National Health Survey conducted in 2013 as a cross-sectional study by the Ministry of Health of the Republic of Serbia in cooperation with the Institute of Public Health of Serbia. The instruments of research were questionnaires designed in line with the European Health Interview Survey Questionnaires. For the purpose of this study we used the data on population aged 20 and over (932 persons) who at the time of research had residence in the territory of the South Backa District.

Results: Every second adult in South Backa District assessed their health as good/very good (55.6%) and every sixth as bad/very bad (16.2%). Women assess their health as poor/very poor (19.3%) significantly more than man (12.6%). With increasing age, the percentage of people who assess their health as poor/very poor was increasing too. Widows and widowers assessed their health significantly worse comparing to persons of other marital status. According to socio-economic status, the worst self-assessment of health was found in people with the lowest level of education, with the lowest health index and economically inactive population.

Conclusion: A significant percentage of the adult population of the South Backa District assesses their health as poor or very poor. There are significant differences in the self-rated of health by demographic and socio-economic characteristics of the respondents.

Keywords: self-rated health; demographic characteristics; socio-economic status; adults



МОДЕЛОВАЊЕ АНТИМИКОТИЧКОГ ЕФЕКТА НА СОЈЕВИМА *NON-ALBICANS CANDIDA* – УЗРОЧНИКА ВУЛВО-ВАГИНАЛНИХ ИНФЕКЦИЈА

Аутор: Александра Трајковић

e-mail: alekstrajkovic10@gmail.com

Ментор: асист. др Иван Солдатовић

Институт за медицинску статистику и информатику, Медицински факултет Универзитет у Београду

Увод: Вулво-вагинална кандидијаза (ВВК) је тешка за лечење. Труднице су нарочито подложна група. У њиховом лечењу лекови избора су азоли, али су понекад недовољно ефикасни, претежно због резистенције или дозно зависне осетљивости (ДЗО).

Циљ рада: Антимикотско дејство бутконазола (БЗ) и етарског уља *Thymus vulgaris* L. (ЕО_{*T.vulgaris*}) је процењено одређивањем минималне инхибиторне концентрације (МИК), минималне фунгицидне концентрације (МФЦ) и одређена је кинетика фунгицидног ефекта на сојеве *non-albicans Candida* (НАС) изолованих код трудница са ВВК.

Материјал и методе: Студија случајева је обухватила 244 труднице током 2015/16 и прикупљени су сојеви *Candida* (n=54) који су чувани у Националној референтној лабораторији за медицинску микологију (НРЛУМ), Институт за микробиологију и имунологију, а потом тестирани током 2016/17. Урађен је кинетички модел антимикотске активности појединачног деловања БЗ и ЕО_{*T.vulgaris*} за НАС сојеве, синергистички ефекат и кинетичко моделовање БЗ-ЕО_{*T.vulgaris*}. Анализа података и моделовање добијених оптималних односа смеша је извршено на Институту за статистику, Медицински факултет у Београду.

Резултати: In vitro испитивање осетљивости БЗ је извршено на 54 соја, узрочника ВВК: *C. albicans* (n=39) и НАС сојева (n=15): *C. krusei* (8), *C. tropicalis* (4), *C. parapsilosis* (2) и *C. glabrata* (1). Фунгицидан ефекат БЗ је утврђен у ниском проценту код *C. albicans* (3%) и у значајно вишем код НАС (20%) групе. Највећи број сојева је испољио високу ДЗО: *C. albicans* (79%) и НАС (60%) НАС сојеви (n=9), који су показали ДЗО за БЗ су тестирани у присуству комбинације БЗ-ЕО_{*T.vulgaris*}. Дозно-временски зависан синергистички ефекат је примењен на моделу комбинације БЗ-ЕО_{*T.vulgaris*} и добијени резултати су показали смањење ДЗО НАС сојева са девет на четири за концентрације од 50μl БЗ и 62,5μl ЕО_{*T.vulgaris*}.

Закључак: Извршено је успешно моделовање антимикотичког ефекта комбинације БЗ-ЕО_{*T.vulgaris*} на НАС сојеве, узрочнике ВВК.

Кључне речи: вулвовагинална кандидијаза; *non-albicans Candida*; комбиновани антифунгални ефекат

MODELING OF ANTIFUNGAL EFFECT ON NON-ALBICANS CANDIDA STRAINS WHICH CAUSED VULVO-VAGINAL CANDIDIASIS IN PREGNANT WOMEN

Author: Aleksandra Trajković

e-mail: alekstrajkovic10@gmail.com

Mentor: TA Ivan Soldatović

Institute for Statistics, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Vulvo-vaginal candidiasis (VVC) is disease difficult to treat. Pregnant women are especially vulnerable group. The azoles are drugs of choice which are sometimes insufficient for complete treatment, mainly because of resistance or sensitivity dose dependent (S-DD).

The Aim: The antifungal effect of individual butoconazole (BZ) and essential oil of *Thymus vulgaris* L. (EO_{*T.vulgaris*}) was evaluated by determining minimum inhibitory concentration (MIC), minimum fungicidal concentrations (MFC) and fungicidal kinetics against *non-albicans Candida* strains (NAC) isolated in pregnant women with VVC.

Material and methods: The study was done on 244 pregnant women during 2015/16 and *Candida* strains (n=54) were collected and stored at the National Reference Laboratory for Medical Mycology (NRLMM), Institute for Microbiology and Immunology and tested during 2016/17. For NAC strains a kinetic model of antifungal activity of individual BZ and EO_{*T.vulgaris*} was done. The synergistic effect and the kinetic modeling of BZ-EO_{*T.vulgaris*} were obtained and optimal ratio of mixture was modeled at the Institute for Statistics, Faculty of Medicine University of Belgrade.

Results: Antifungal susceptibility was done for 54 strains: *C. albicans* (n=39) and for NAC strains (n=15): *C. krusei* (n=8), *C. tropicalis* (n=3), *C. parapsilosis* (n=2) and *C. glabrata* (n=1). In low number of strains the fungicide effect was observed for *C. albicans* and for NAC strains (3% and 20%, respectively) and high number of S-DD strains (79% and 60%, respectively). The synergistic fungicide effect and the kinetic modeling of BZ-EO_{*T.vulgaris*} combination was done for NAC strains (n=9) and the optimal ratio of mixture retested and showed the reduction of S-DD NAC strains from nine to four for 50μl and 62,5μl (BZ and EO_{*T.vulgaris*}, respectively).

Conclusion: Obtained results showed successful modeling of antifungal effect on NAC strain for BZ-EO_{*T.vulgaris*} mixture.

Keywords: vulvo-vaginal candidiasis; *non-albicans Candida*; combination of antifungal effect

**ФАКТОРИ СИСТЕМА ЗДРАВСТВЕНЕ ЗАШТИТЕ КОЈИ УТИЧУ НА ДИЈАГНОЗУ ЛИМФОМА: ИСКУСТВО ЈЕДНЕ КЛИНИКЕ**

Аутор: Милош Шабановић

e-mail: zorsab@t-com.me

Ментор: доц. др Наташа Милић

Институт за медицинску статистику и информатику, Медицински факултет Универзитет у Београду

Увод: Лимфоми припадају групи озбиљних и специфичних болести са веома високом инциденцом и морталитетом. Поступак за добијање дијагнозе лимфома је веома сложен јер се информације скупљају помоћу низа дијагностичких тестова.

Циљ рада: Циљ ове студије је да одреди факторе система здравствене заштите који доприносе потребном времену да се дође до праве дијагнозе, као и корелација протеклог времена са раширеношћу болести.

Материјал и методе: Истраживање је урађено по типу студије пресека са применом униформног анкетног упитника, која је спроведена током 2016. године на Клиници за хематологију Клиничког центра Србије. Циљну популацију представљали су болесници са дијагнозом лимфома током прве хоспитализације. Испитаници су одабрани применом методе случајног избора. Резултати су анализирани користећи SPSS софтвер (*Statistical Package for the Social Sciences, version 20*).

Резултати: Пронађена је статистички значајна повезаност времена протеклог до првог прегледа хематолога/онколога и стадијума болести ($p=0.242$; $p=0.013$), као и раширености болести посматраном кроз захваћеност лимфних жлезда ($p=0.260$; $p=0.007$). Време протекло до различитих дијагностичких процедура (ултразвучног прегледа и радиографије грудног коша, прегледа скенером, биопсије, и/или аспирације косне сржи) имало је такође утицаја на раширеност болести посматраном кроз захваћеност лимфних жлезда ($p=0.327$; $p=0.001$) и захваћености других органа ($p=0.291$; $p=0.008$). Пронађена је и статистички значајна повезаност времена протеклог до добијања одлуке о терапији и почињања терапије са стадијумом ($p=0.233$; $p=0.017$) и раширености болести посматраном кроз захваћеност лимфних жлезда ($p=0.277$; $p=0.004$) и захваћеност других органа ($p=0.299$; $p=0.002$).

Закључак: Дуже време проведено у систему здравствене заштите је асоцирано са раширенијом болешћу и са горим исходом.

Кључне речи: лимфоми; дијагностика; време

HEALTH SYSTEM RELATED FACTORS INFLUENCING TIME TO Lymphoma DIAGNOSIS: A SINGLE CENTRE STUDY

Author: Miloš Šabanović

E-mail: zorsab@t-com.me

Menthor: Assist. Prof. Nataša Milić

Institute for Medical Statistics and Informatics, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Lymphomas are a severe and specific type of disease with a very high incidence and mortality. The process of diagnosing lymphomas is very complex because information is gathered from a series of diagnostic tests.

The Aim: The aim of this study was to determine the health system related factors contributing to the time needed to make lymphoma diagnosis, as well to determine the association of elapsed time to diagnosis with disease progression.

Materials and Methods: This research has been designed as a cross-sectional study using uniform questionnaires. Research has been conducted between January and March of 2016 at the Clinic for Hematology of the Clinical Centre of Serbia. Target population were patients with a lymphoma diagnosis during their first hospitalization and before their therapy has been conducted. Patients were selected randomly for this study. Results were analysed by using SPSS program (*Statistical Package for the Social Sciences, version 20*).

Results: There has been found a significant correlation between time needed to take a first examination by a hematologist/oncologist and the stage of the disease ($p=0.242$; $p=0.013$) and also spreadness of the disease observed as an amount of lymph node invasion ($p=0.260$; $p=0.007$). Time spent to do certain diagnostic procedures (ultrasound, thorax RTG, CT scan, bone marrow biopsy/aspiration) also had influence on the spreadness of the disease observed as an amount of lymph node invasion ($p=0.327$; $p=0.001$) or as the invasion of other organs ($p=0.291$; $p=0.008$). Statistically significant correlation has been found between time needed to get a decision about therapy and beginning the therapy with the stage of the disease ($p=0.233$; $p=0.017$), lymph node invasion ($p=0.277$; $p=0.004$) and other organs invasion ($p=0.299$; $p=0.002$).

Conclusion: Longer time spent in health care system is correlated with a more spreaded disease and with a worse outcome.

Keywords: lymphomas; time; diagnostics



МИКРОБИОЛОГИЈА И ПАРАЗИТОЛОГИЈА



HELICOBACTER PYLORI KAO UZROČNIK GASTRIČNIH I EKSTRA-GASTRIČNIH OBOЉEЊA

Аутор: кадет Растко Прлић

e-mail: rastkoprljic@yahoo.co.uk

Ментор: проф. др Елизабета Ристановић

Медицински факултет ВМА Универзитета одбране у Београду, Србија

Институт за микробиологију, Војномедицинска академија, Београд, Србија

Увод: *Helicobacter pylori* (*H. Pylori*) је широко распрострањена Грам-негативна, микроаерофилна бактерија. Колонизује дисталне партије желуца предоминанто узрокујући хронични гастритис, пептички улкус и карцином желуца. Испитује се значај *H. Pylori* инфекције у патогенези екстра-гастричних обољења (метаболичка, кардиоваскуларна, хепато-билијарна, болести панкреаса као и друге инфламаторне болести). Корелација између *H. Pylori* инфекције и могуће улоге у карциногенези привлачи све већу пажњу.

Циљ: Испитати повезаност између присуства *H. Pylori* и обољења гастроинтестиналног тракта и екстра-гастричних болести.

Материјал и методе: У овој пилот студији испитани су узорци биоптата желуца и серуми 20 пацијената са гастроинтестиналним сметњама; узорци ткива абдоминалне аорте и серуми 10 пацијената са ААА; узорци биоптата јетре и серуми 7 пацијената са болестима јетре, као и серуми 30 здравих особа. Серолошке методе (ELISA и CagA/Vac A Western blot) коришћене су за детекцију специфичних IgA и IgG антитела на *H. Pylori* у серумима. Присуство ДНК *H. Pylori* у узорцима ткива, као и у букалним брисевима и саливи детектовано је Real-Time PCR методом.

Резултати: Према нашим резултатима, постоји јасна веза између присуства *H. Pylori* и гастроинтестиналних болести (антитела су детектована у 75% пацијената, а бактеријске ДНК у узорцима 30% пацијената). Код пацијената са ААА регистровано је значајно присуство антитела на *H. Pylori* (50%) док присуство ДНК *H. Pylori* није детектовано у испитиваним узорцима ткива ААА. Бактеријска ДНК није детектована ни у испитиваним изорцима ткива јетре.

Закључак: Потребно је спровести опсежније студије детекције присуства ДНК *H. Pylori* у узорцима ткива ААА и јетре, а у циљу јаснијег описа етиопатогенетске везе између *H. Pylori* и екстра-гастричних обољења.

Кључне речи: *H. Pylori*; антитела; RT-PCR

HELICOBACTER PYLORI AS A CAUSATIVE AGENT OF GASTRIC AND EXTRA-GASTRIC DISEASES

Author: Cadet Rastko Prlic

e-mail: rastkoprljic@yahoo.co.uk

Mentor: Full Prof. Dr Elizabeta Ristanovic

Faculty of Medicine Military Medical Academy, University of Defense, Belgrade, Serbia

Institute for Microbiology, Military Medical Academy, Belgrade, Serbia

Introduction: *Helicobacter pylori* (*H. Pylori*) is a very common Gram-negative, micro-aerophilic bacterium. *H. Pylori* colonizes the distal part of the stomach predominantly causing chronic gastritis, peptic ulcer disease and gastric cancer. The importance of *H. Pylori* infection in the pathogenesis of the extra-gastric diseases such as metabolic, cardiovascular, liver as well as pancreatic and other diseases usually characterized by persistent and low-grade systemic inflammation have been examined. The possible significance of *H. Pylori* in carcinogenesis has attracted growing attention.

The Aim: To investigate connection between the presence of *H. Pylori* and gastrointestinal and extra-gastric disorders.

Material and Methods: In this pilot study were examined gastric biopsy specimens and sera of 20 patients with gastrointestinal disorders; samples of AAA tissues and sera of 10 individuals with AAA; liver biopsy samples and sera of 7 people with liver diseases and 30 samples of healthy individuals. Serological (ELISA and CagA/Vac A Western blot) methods were used for detection of specific IgA and IgG antibodies to *H. Pylori* in sera. The presence of *H. Pylori* DNA in tissue samples as well as buccal swabs and saliva was detected by Real-Time PCR.

Results: According to our results there is a strong and clear connection between the presence of *H. Pylori* and gastrointestinal diseases (antibodies were detected in 75% patients, and *H. Pylori* DNA in 30% patients). In patients with AAA was registered significant presence of antibodies to *H. Pylori* (50%), while the presence of *H. Pylori* DNA was not detected in tissue samples of AAA. In examined liver tissues no presence of *H. Pylori* was detected.

Conclusion: It is necessary to conduct large-series studies to detect the presence of *H. Pylori* DNA in aneurysm and liver tissues in order to make a clearer description of the etiopathogenetic relationship between mentioned extra-gastric diseases and *H. Pylori*.

Keywords: *H. Pylori*; antibodies; RT-PCR



ДЕТЕРМИНАНТЕ РЕЗИСТЕНЦИЈЕ НА МАКРОЛИДЕ КОД ИНВАЗИВНИХ И НЕИНВАЗИВНИХ СОЈЕВА ГРУПЕ Б СТРЕПТОКОКА

Аутор: Андрија Павловић

e-mail: andrija2906@yahoo.com

Ментор: проф. др Наташа Опавски

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет, Београд

Увод: *Streptococcus agalactiae* (стрептокок групе Б, ГБС) је водећи узрочник неонаталног менингитиса, сепсе и пнеумоније. Резистенција на бета лактамске антибиотике (БЛА) није развијена, али примећена је резистенција на макролиде која настаје помоћу два механизма: активним ефлуksom лека, који је посредован *mefA* геном и испољава се као М фенотип и метилацијом велике рибозомске субјединице, који је кодиран *erm* генима. Овај тип испољава се као индуцибилни или конститутивни *MLS_B* фенотип.

Циљ: Циљ нашег рада био је да се одреди дистрибуција фенотипова и генотипова резистенције, као и њихова међусобна корелација.

Материјал и методе: У ово испитивање је укључено 167 сојева ГБС изолованих у периоду 2010 - 2016. године, који су били резистентни на макролиде (МРГБС). Идентификација је вршена методама конвенционалне бактериолошке дијагностике. Фенотипови резистенције на макролиде су одређени тестом двоструке диск дифузије. Вредности минималних инхибиторних концентрација (МИК) за еритромицин, клиндамицин и пеницилин су одређене помоћу Е теста (*bioMeriux*). Гени који кодирају резистенцију на макролиде, *mefA*, *ermA* и *ermB* су детектовани методом ланчаног умножавања нуклеинских киселина (енгл. *Polymerase chain reaction, PCR*).

Резултати: Доминантан фенотип био је *MLS_B*, који је доказан код 141 (84,4%) соја, док је М фенотип доказан код 26 (15,6%) изолата. Од 141 *MLS_B* соја, *cMLS_B* фенотип испољило је 97 (68,8%), а *iMLS_B* 44 (31,2%) соја. Код свих 26 (19,8%) сојева са М фенотипом је идентификован само *mefA* ген, док је 44 (26,3%) соја са *iMLS_B* фенотипом поседовало само *ermA* ген. Код свих 97 сојева који су имали *cMLS_B* фенотип доказано је присуство *ermB* гена, док је 7 (7,2%) изолата истовремено имало *mefA* ген уз *ermB* ген.

Закључак: Укупна резистенција МРГБС, у периоду од 2010 - 2016. године у нашој земљи је износила 27,3%. Потврђена је корелација између фенотипова и генотипова резистенције – М фенотипа са *mefA* геном, односно *iMLS_B* са *ermA* и *cMLS_B* са *ermB* геном.

Кључне речи: Стрептокок групе Б (ГБС); детерминанте резистенције; макролиди

RESISTANCE DETERMINANTS TO MACROLIDES WITH INVASIVE AND NON-INVASIVE STRAINS OF THE GROUP B STREPTOCOCCUS

Author: Andrija Pavlović

e-mail: andrija2906@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. Nataša Opavski

Institute of Microbiology and Immunology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: *Streptococcus agalactiae* (Group B streptococcus, GBS) is the leading cause of neonatal meningitis, sepsis and pneumonia. Resistance of GBS to beta-lactam antibiotics (BLA) was not found, but resistance to macrolides has been reported. There are two resistance mechanisms: active efflux of the drug, which is encoded by *mefA* gene and exhibited as M phenotype and ribosomal methylation, which is encoded by *erm* genes. This type exhibits as inducible or constitutive *MLS_B* phenotype.

Aim: Our aim was to investigate the distribution of phenotypes and genotypes of resistance, as well as their correlation.

Material and method: A total of 167 macrolide resistant GBS strains (MRGBS) were obtained in the period from 2010 - 2016. Identification was performed using conventional bacterial identification methods. Macrolide resistance phenotypes were determined by a double disc diffusion test. The MICs of erythromycin, clindamycin and penicillin were determined by E test method (*bioMeriux*). Macrolide resistance genes, *mefA*, *ermA* and *ermB* were determined by polymerase chain reaction (PCR).

Results: Predominant macrolide resistance phenotype was the *MLS_B* phenotype, determined in 141 isolates (84.4%), whereas M phenotype was determined in 26 (15.6%) isolates. Of the 141 *MLS_B* isolates, *cMLS_B* phenotype was exhibited by 97 (68.8%) and *iMLS_B* 44 (31.2%) isolates. All of the 26 (19.8%) isolates exhibiting M phenotype carried only *mefA* gene, a 44 (26.3%) isolates exhibiting *iMLS_B* carried only *ermA* gene. All of the 97 isolates exhibiting *cMLS_B* carried the *ermB* gene, whereas 7 (7.2%) of the isolates carried both *ermB* and *mefA* gene.

Conclusion: Overall, macrolide nonsusceptibility rate in Serbia, in the period from 2010 - 2016 was 27.3%. In this study the *iMLS_B*, *cMLS_B* and M phenotypes were associated with *ermA*, *ermB* and *mefA* genes respectively.

Keywords: Group B streptococcus (GBS); resistance determinants; macrolides



ИСПИТИВАЊЕ МУТАЦИЈА У *BSP* И *PRE-C* РЕГИОНУ *HBV* ГЕНОМА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ХРОНИЧНИМ ХЕПАТИТИСОМ

Аутор: Даница Бајовић

E-mail: danica.bajovic@gmail.com

Ментор: проф. др Ивана Лазаревић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицинску факултет Универзитета у Београду

Увод: *HBeAg* представља главни маркер репликације хепатитис *B* вируса. Посебан клинички ентитет је *HBeAg*-негативни хепатитис код кога не долази до секреције *HBeAg*, а вирус и даље наставља да се репликује. Познато је да до изостанка појаве *HBeAg* може доћи приликом мутације у *BSP* (*basal core promoter*) и *Pre-C* (*pre-core*) региону *HBV* генома. *HBeAg*-негативни хепатитис може имати озбиљан и прогресиван ток и довести до цирозе јетре и хепатоцелуларног карцинома.

Циљ: Циљ ове студије био је индетификација и одређивање учесталости *BSP* и *Pre-C* мутација у изолатима пацијената са хроничним хепатитисом, као и њихова корелација са другим вирусолошким и демографским карактеристикама.

Материјали и методе: Испитивање је обухватило 34 пацијента са хроничним *B* хепатитисом, 25 мушкараца и 9 жена. Након изоловања *HBV* ДНК из плазме пацијената, *nested-PCR* методом вршено је умножавање дијела *X/Pre-C/C* гена *HBV* (*nt1679-2009*). ДНК секвенцирањем наведеног региона, методом завршетка ланца, откривене су и идентификоване *BSP* и *Pre-C* мутације. За одређивање присуства *HBeAg* коришћена је *ELISA* метода, а за ниво виремије коришћен је *real-time PCR*.

Резултати: Присуство мутација у *BSP* и/или *Pre-C* откривено је код укупно 76% изолата. *HBeAg*-негативно било је 58,82% испитаника, а доминантан *HBV* генотип био је *D* (82,4%). *Pre-C* мутација (*G1896A*) била је значајно учесталија код *HBeAg* негативних особа ($p=0,004$). Виремија је била знатно нижа код изолата без *HBeAg* ($p=0,000$), као и оних са *Pre-C*. Генотип *A* био је повезан са *BSP* мутацијама ($p=0,048$), а субгенотип *D3* са *Pre-C* мутацијом (*A1899G*) ($p=0,001$).

Закључак: Резултати су показали да су *BSP/Pre-C* мутације, код *HBV* изолата хронично инфицираних пацијената у Србији, врло честе и повезане са недостатком *HBeAg* и нижим нивоом виремије. *BSP* мутације су учесталије код генотипа *A*, док генотип *D* није показао значајну повезаност са мутацијама.

Кључне ријечи: Хепатитис *B* вирус (*HBV*); *HBeAg*-негативни хепатитис; *basal core promoter* (*BSP*); *Pre-C* (*pre-core*); мутације

IDENTIFICATION OF MUTATIONS IN *BSP* AND *PRE-C* REGION OF *HBV* GENOME IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS

Author: Danica Bajović

E-mail: danica.bajovic@gmail.com

Mentor: Assoc.Prof. Ivana Lazarević

Institute of microbiology and imunology, Medical faculty, University of Belgrade

Introduction: *HBeAg* represents a major marker of replication of hepatitis B virus. *HBeAg*-negative hepatitis B is a clinical entity where there is no secretion of *HBeAg* but viral replication is still active. Nowadays it is known that disappearance of *HBeAg* might be the result of mutations in *BSP* (*Basal Core Promoter*) and *Pre-C* (*Pre-Core*) regions of *HBV* genome. *HBeAg*-negative hepatitis can be severe and progressive disease and can lead to liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma.

Aim: The aim of this study was to identify and determine the frequency of *BSP* and *Pre-C* mutations in *HBV* genome in patients with chronic hepatitis and to determine their association with other virological and demographical characteristics.

Material and methods: This study included 34 patients with chronic hepatitis B, 25 men and 9 women. After isolation of *HBV* DNA from plasma, part of *X/Pre-C/C* gene was amplified by *nested-PCR* method. Direct DNA sequencing of this region, by chain termination method, was used for detection and identification of *BSP* and *Pre-C* mutations. *ELISA* method was used for detection of *HBeAg* and *real-time PCR* for viral load.

Results: Mutations in *BSP* and *Pre-C* region were present in 76% patients. 58.82% of isolates were *HBeAg*-negative and genotype *D* was dominant (82.4%). *Pre-C* mutation (*G1896A*) was significantly more frequent in *HBeAg* patients ($p=0.004$). Viral load was lower in isolates without *HBeAg* ($p=0.000$), as in those with *Pre-C* mutations. Genotype *A* was associated with *BSP* mutations ($p=0,048$) and subgenotype *D3* was correlated with *Pre-C* mutation (*A1899G*) ($p=0.001$).

Conclusion: Results showed that *BSP/Pre-C* mutations were very frequent in *HBV* isolates of patients with chronic hepatitis B from Serbia and that they were associated with absence of *HBeAg* and lower viral load. *BSP* mutations were more prevalent in genotype *A*, while genotype *D* showed no correlation with other parameters.

Keywords: Hepatitis B virus (*HBV*); *HBeAg*-negative hepatitis; *basal core promoter* (*BSP*); *Pre-C* (*pre-core*); mutations



ВАГИНАЛНО-РЕКТАЛНА КОЛОНИЗАЦИЈА ГРУПОМ „Б“ СТРЕПТОКОКА ТРУДНИЦА ПРАЋЕНИХ У КЛИНИЦИ ЗА ГИНЕКОЛОГИЈУ И АКУШЕРСТВО „ НАРОДНИ ФРОНТ“

Аутор: Давид Обућина, Наташа Дукуљев

e-mail: davidobucina@gmail.com

Ментор: асист. др Ина Гајић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: *Streptococcus agalactiae* (група “Б” стрептокока, *GBS*) је водећи узрочник обољевања и смрти новорођенчади. Ректум, перианални предео и вагина су значајни резервоари *GBS* и колонизација ових регија је важан фактор ризика за инфекције неонатуса. У циљу превенције инвазивних неонаталних инфекција, већина развијених земаља је увела скрининг вагинално-ректалне колонизације трудница између 35. и 37. недеље трудноће, као и интрапарталну антибиотску профилаксу (ИАП) код колонизованих трудница. У ту сврху, пеницилин се препоручује као антибиотик првог реда, а клиндамицин код оних са високим ризиком за развој анафилаксе.

Циљ рада: Циљ истраживања је био да се утврди преваленција аногениталне колонизације трудница изолатима *GBS*, да се изврши евалуација појединих фактора ризика и да се утврди осетљивост изолата *GBS* на релевантне антимицробне агенсе.

Материјал и методе: Извршена је ретроспективна анализа медицинске документације трудница са територије Републике Србије које су биле обухваћене скринингом на ректо-вагиналну колонизацију групом Б стрептокока током 2015. године у гинеколошко-акушерској клиници “Народни фронт”. Анализа је обухватила документацију 1789 трудница које су биле подвргнуте скринингу. Испитаницама је узиман један вагинално-ректални брис, а изолованим *GBS* сојевима је урађен тест осетљивости на пеницилин, еритромицин и клиндамицин диск дифузионом методом.

Резултати: Преваленција вагинално-ректалне колонизације испитиваних трудница износила је 14,7%. Сви испитани сојеви су били осетљиви на пеницилин. Резистенција на еритромицин била је заступљена код 22,2% изолата, а резистенција на клиндамицин код 17,3%. Удружена резистенција на еритромицин и клиндамицин је износила 16,4%. Просечна животна доб испитиваних трудница је износила $34,1 \pm 5,3$ година, царским резом је порођено 338 трудница (18,9%), а вагиналним путем 1451 (81,1%). Просечна телесна маса новорођенчади била је $3424 \pm 533,9$ g.

Закључак: Утврђена преваленција вагинално-ректалне колонизације испитиваних трудница, као и резистенција на еритромицин и клиндамицин била је нешто нижа од европског просека. Ипак, тест антимицробне осетљивости на еритромицин и клиндамицин треба рутински радити јер је петина испитивних сојева показала резистенцију на ове антибиотике, а клиндамицин је лек избора код алергичних пацијената.

Кључне речи: Стрептокок групе Б; преваленција колонизације; резистенција на антибиотике; труднице

RECTOVAGINAL COLONIZATION WITH GBS AMONG PREGNANT WOMEN OBSERVED AT CLINIC FOR GYNECOLOGY AND OBSTETRICS “NARODNI FRONT”

Author: David Obućina, Nataša Dukuljev

e-mail: davidobucina@gmail.com

Mentor: TA Ina Gajić

Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: *Streptococcus agalactiae* (group B *Streptococcus*, *GBS*) is a major cause of invasive diseases and deaths of newborns. Rectum, perianal region and vagina are significant *GBS* reservoirs. Rectovaginal colonization is a major risk factor for neonatal *GBS* infections. Guidelines for the prevention of early-onset *GBS* disease recommend universal culture-based screening of all pregnant women at 35-37 weeks of gestation to identify those who should receive intrapartum antibiotic prophylaxis (IAP). Penicillin is a first-choice antibiotic for IAP, while clindamycin is recommended for pregnant women with high risk of anaphylactic shock.

Aim: The aim of this study was to determinate a prevalence of *GBS* anogenital colonization, to evaluate risk factors and to estimate antimicrobial susceptibility to erythromycin and clindamycin.

Material and Methods: Medical documentation of 1789 pregnant women screened for *GBS* anogenital colonization at Clinic for Gynecology and Obstetrics “Narodni front” in 2015. was retrospectively analyzed. Isolated *GBS* were tested for susceptibility to penicillin, erythromycin and clindamycin.

Results: Prevalence of *GBS* anogenital colonization was 14.7%. All isolated *GBS* were susceptible to penicillin, while resistance rate to erythromycin and clindamycin was found to be 22.2% and 17.3 %, respectively. Co-resistance to erythromycin and clindamycin was 16.4%. The age of pregnant colonized women ranged from 22-46 years with the mean age of 34.1 ± 5.3 years. Cesarean section and vaginal delivery were performed in 18.9% and 81.1% pregnant women, respectively. The average birth weight of newborns was 3424 ± 533.9 g.

Conclusion: Obtained results indicate that prevalence of *GBS* rectovaginal colonization and antimicrobial resistance to erythromycin and clindamycin among pregnant women are slightly lower in comparison with the mean European prevalence and antimicrobial resistance. Though, antimicrobial testing of *GBS* isolates is needed since more than one fifth of them displayed resistance to erythromycin. In addition, screening of pregnant women for *GBS* colonization is recommended to become a routine practice in Serbia.

Keywords: Group B streptococcus; prevalence; antimicrobial resistance; pregnancy



УТИЦАЈ КОМБИНАЦИЈЕ АНТИМИКОТИКА И НЕСТЕРОИДНИХ АНТИИНФЛАМАТОРНИХ ЛЕКОВА НА ПЛАНКТОНСКЕ ЂЕЛИЈЕ БИОФИЛМА *CANDIDA SPP.*

Аутор: Димитрије Коловић, Анђелија Костић

e-mail: dimitrijekolovic@gmail.com

Ментор: доц. др Ивана Чоловић Чаловски

Лабораторија за паразитологију, Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Познати су многобројни фактори вируленције гљива из рода *Candida* као што су фактори адхеренције, способност формирања хифа и герминативних туба, диверзитет у фенотипу, продукција екстрацелуларних хидролитичких ензима фосфолипазе и протеиназе, као и продукција биофилма. Гљиве из рода *Candida* могу да продукују еикосаноиде и сродна једињења (оксилипине) укључујући и молекул сличан простагландину *E2*. Кандидијаза је често удружена са повишеним вредностима простагландина *PGE2* за који је доказано да доприноси формирању герминативних туба неопходних за развој биофилма. Механизам дејства нестероидних антиинфламаторних лекова (*NSAID*) је инхибиција ензима *COX-1* и *COX-2* који су неопходни у циклусу арахидонске киселине за продукцију простагландина и тромбоксана.

Циљ рада: Циљ испитивања је утицај заједничког дејства различитих концентрација антимикотика и *NSAID* (диклофенак и кеторолак) на развој биофилма гљива из рода *Candida*.

Материјал и методе: 22 узорка су тестирана на продукцију биофилма квантитативном методом бојењем кристал виолет бојом. Четири узорка са најгушћим биофилмом су коришћена за испитивање заједничког дејства антимикотика и *NSAID* огледом шаховског поља (енгл. *checkerboard assay*). Коришћени су вориконазол (концентрације 500-1µg/ml), каспофунгин (концентрације 260-0,5µg/ml) и концентрације од 10, 5 и 1 mM диклофенака и кеторолака.

Резултати: MIC₈₀ за вориконазол је 1 µg/ml док је MIC₈₀ за каспофунгин 2 µg/ml код свих тестираних узорака. *NSAID* само нису имали утицај на *Candida spp.* ни у једној од испитиваних концентрација. Највиша концентрација диклофенака 10 mM је показала статистички значајан позитиван ефекат (адитиван или синергистички) на вориконазол код свих испитиваних сојева ($p < 0,001$). Комбинације каспофунгина и диклофенака се нису показале ефикасним, чак су високе концентрације диклофенака показале антагонизам ка каспофунгину. Не постоји јасна корелација између комбинованог дејства каспофунгина и кеторолака, док је кеторолак показао антагонистично дејство на вориконазол (обрнути градијент екстинције).

Закључак: Комбинације лекова који својим заједничким ефектом делују на биофилм су једно од терапијских решења. *NSAID* преко свог механизма дејства блокирају ензиме неопходне за развој биофилма. Диклофенак у високим концентрацијама у комбинацији са антимикотиком негативно утиче на продукцију биофилма у *in vitro* условима.

Кључне речи: *Candida*; диклофенак; кеторолак; *NSAID*; биофилм

THE EFFECT OF COMBINATIONS OF ANTIMYCOTICS AND NSAIDs ON PLANCTONIC CELLS OF *CANDIDA SPP.* BIOFILM

Author: Dimitrije Kolović, Anđelija Kostić

e-mail: dimitrijekolovic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ivana Čolović Čalovski

Laboratory for Parasitology, Institute of Microbiology and Immunology, University of Belgrade School of Medicine

Introduction: Many virulence factors of genus *Candida* are known, such as adherence factors, diversity in phenotype, production of proteinase and phospholipase, and the production of biofilm. Genus *Candida* can produce eicosanoids and similar compounds (oxylipins) including prostaglandin E2-like molecules. Candidiasis is associated with elevated prostaglandin PGE2 which has been shown to contribute to the formation of germ tubes. The mechanism of action of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), the inhibition of COX-1 and COX-2 that are essential for production of prostaglandins and thromboxanes.

The aim: The aim of our research is the impact of the joint effects of different concentrations of antifungal drugs and NSAIDs (ketorolac and diclofenac) on the development of biofilm fungi of the genus *Candida*.

Materials and methods: 22 samples were tested for the production of biofilm by quantitative method with crystal violet staining. Four samples that formed the densest biofilm were used for testing joint antifungal effect of NSAIDs and antimycotics with checkerboard assay. Voriconazole (concentration 500-1µg / ml), caspofungin (concentration 260-0,5µg/ml) and concentrations of 10, 5 and 1 mM of diclofenac and ketorolac were used.

Results: MIC₈₀ for voriconazole was 1µg/ml and the MIC₈₀ for caspofungin was 2µg/ml for all tested samples. NSAIDs alone had no effect on *Candida spp.* The highest concentration of 10 mM diclofenac showed statistically significant positive effect (additive or synergistic) on voriconazole in all tested strains ($p < 0.001$). Combinations of caspofungin and diclofenac have not proven effective. High concentrations of diclofenac showed antagonism toward caspofungin. There is a clear correlation between the combined effect of caspofungin and ketorolac, while ketorolac showed antagonistic effect on voriconazole (reverse gradient of extinction).

Conclusion: Combinations of drugs that have joint antimicrobial effect on biofilm are a possible solution. NSAIDs via its mechanism of action block the enzymes necessary for the development of biofilms. Diclofenac in high concentrations combined with antimycotics has a negative impact on the production of biofilm *in vitro*.

Keywords: *Candida*; diclofenac; ketorolac; NSAID; biofilm

ХУМАНЕ ИНФЕКЦИЈЕ ВРСТОМ *DIROFILARIA (NOCHTIELLA) REPENS* У СРБИЈИ

Аутор: Јана Савкић

e-mail: savkic.jana@gmail.com

Ментор: проф. др Александар Џамић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Дирофилариоза је паразитска векторска зооноза изазвана врстама из рода *Dirofilaria* који као прелазне домаћине користи женке комараца и чији представник је врста *Dirofilaria repens*. Стални домаћини и резервоари инфекције су пси, док је човек случајан домаћин. Најчешће место инфекције врстом *D. repens* је окуларна регија. Хумана дирофилариоза је ретка инфекција, али број пријављених случајева расте у целој Европи, па и у Србији.

Циљ рада: Циљ овог рада је био да се изложи и опишу случајеви хуманих инфекција изазваних врстом *D. repens* у Србији у периоду од 2013. до 2016. године, пријављени у Националну референтну лабораторију за паразитске зоонозе.

Материјал и методе: Урађена је ретроспективна дескриптивна студија којом су обрађени подаци из Института за микробиологију и имунологију Медицинског факултета у Београду. Описани су следећи параметри: пол пацијента, старост пацијента, локалитет, локализација лезије, клинички симптоми и карактеристике паразита. Описане су и дијагностичке и терапијске процедуре, као и претходне дијагнозе.

Резултати: У периоду од 2013. до 2016. године потврђена је инфекција код седам пацијената. Просечна старост пацијената је 44,9 година. Шест пацијената је било женског пола (85,7%) и пет пацијената је било из Београда (71,4%). Најчешће место инфекције је била окуларна регија код четири пацијента (57,1%), а код три предео екстремитета и абдомена. Већина пацијената је имала неспецифичне симптоме. Најчешће је инфекција била изазвана незрелим женкама паразита.

Закључак: Број случајева дирофилариозе изазване врстом *D. repens* расте у Србији. Као најчешће место инфекције се јавља окуларни регион. Имајући у виду да је дијагноза дирофилариозе махом погрешна, важно је истаћи значај ове инфекције у диференцијалној дијагнози различитих обољења.

Кључне речи: дирофилариоза; *Dirofilaria repens*; Србија

HUMAN *DIROFILARIA (NOCHTIELLA) REPENS* INFECTION IN SERBIA

Author: Jana Savkić

e-mail: savkic.jana@gmail.com

Mentor: Full Prof. Aleksandar Džamić

Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Dirofilariasis is a vector-borne parasitic zoonosis caused by *Dirofilaria* genus which uses female mosquitoes as vectors. The important species is *Dirofilaria repens*. Dogs are main reservoir hosts for *D. repens*, whilst humans can be accidental hosts. The most common site of infection is ocular region. Human dirofilariasis is a rare infection, however, the number of reported cases is increasing in Europe, therefore in Serbia.

The Aim: The aim of this study was to present and describe cases of *D. repens* infection in Serbia in period 2013 - 2016. The cases were reported in National Reference Laboratory for Parasitic Zoonoses.

Material and Methods: Retrospective study was performed including data from Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of medicine, University of Belgrade. The results were processed and selected parameters were described: sex and age of the patients, locality, location of the lesion, clinical signs and characteristics of parasites. Diagnostic and therapeutic procedures, previous diagnosis were also described.

Results: Seven cases were reported during selected period. The mean age of patients was 44.9 years. Six patients were females (85.7%) and five patients were from Belgrade (71.4%). The most frequent site of infection was ocular region in four patients – 57.5%, while the other sites were region of the limbs and abdomen. All patients had nonspecific clinical signs. The most common cause of the infection was immature female worm.

Conclusion: The number of cases of human *D. repens* infection is increasing in Serbia, and the most common site of the infection is ocular region. Considering the fact that cases are mainly misdiagnosed, it is important to point out the significance of this infection in differential diagnosis of different diseases.

Keywords: dirofilariasis; *Dirofilaria repens*; Serbia



КОРЕЛАЦИЈА МУТАЦИОНИХ ШЕМА ИЗОЛАТА РЕЗИСТЕНТНИХ НА ЛАМИВУДИН СА ДРУГИМ ВИРУСОЛОШКИМ ПАРАМЕТРИМА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ХРОНИЧНИМ ХЕПАТИТИСОМ Б

Аутор: Јована Ћупић

e-mail: cupicjovana@gmail.com

Ментор: проф. др Ивана Лазаревић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Најчешће коришћени лек у терапији хроничне ХБВ инфекције је ламивудин (ЛАМ) који као инхибитор РТ зауставља синтезу ХБВ ДНК, чиме се постиже стабилна супресија вирусне репликације. Главни негативни ефекат ЛАМ је релативно брз настанак резистенције већ у току прве године од почетка терапије.

Циљ рада: Циљ рада било је испитивање корелације мутационих шема ЛАМ резистентних изолата са другим вирусолошким параметрима: генотиповима, субгенотиповима, *HBsAg* субтипима и вредностима вiremije код пацијената са хроничним хепатитисом Б.

Материјал и методе: ЛАМ резистенција испитана је код ХБВ изолата 65 пацијената доказивањем мутација у секвенци С/П гена. За квантитацију ХБВ ДНК коришћен је *real time-PCR*.

Резултати: ЛАМ резистенција је била доказана код 37/65 (56,9%) изолата код којих су откривене три примарне мутације: *rtM204V* (21/37 56,8%), *rtM204I* (15/37 40,5%), *rtA181T* (1/37 2,7%) и две компензаторне мутације: *rtL180M* (24/37 64,9%) и *rtV173L* (6/37 16,2%). Такође, откривено је пет мутационих шема према следећој учесталости: *rtL180M + rtM204V*; *rtM204I*; *rtV173L + rtL180M + rtM204V*; *rtL180M + rtM204I* и *rtA181T* (40,5%; 32,4%; 16,2%; 8,1% и 2,7%). Клинички значајне *HBsAg* мутације откривене су код 32,3% изолата. Средња вредност вiremije била је $5,65 \pm 1,97 \log IU/mL$. Доказана је високо статистички значајна повезаност виших вредности вiremije са резистенцијом на ЛАМ ($p=0,007$). Такође, виши нивои вiremije су повезани са присуством компензаторних мутација *rtV173L* и *rtL180M* ($p=0,043$; $p=0,056$) и примарном мутацијом *rtM204V* ($p=0,024$). Показана је корелација виших вредности вiremije са млађим узрастом пацијената као и са мутационом шемом *rtV173L + rtL180M + rtM204V* ($p=0,01$). Постоји повезаност генотипа Д и *HBsAg* мутација ($p=0,295$, $p=0,017$) и субгенотипа Д3 и компензаторних мутација *rtV173L* и *rtL180M* ($p=0,243$ $p=0,05$).

Закључак: Мутација *rtV173L* повезана је са вишим вредностима вiremije. Такође, комбинација *rtV173L + rtL180M + rtM204V* корелира са вишом вiremijом и млађим узрастом. Због изразитог капацитета да ЛАМ резистентном ХБВ поврати репликативну способност, *rtV173L* могла би се сматрати предиктором за више вредности вiremije.

Кључне речи: Хепатитис Б вирус (ХБВ); ЛАМ резистенција; мутације; ХБВ генотипови; вiremija

CORRELATION OF MUTATIONAL PATTERNS OF LAMIVUDINE-RESISTANT ISOLATES WITH OTHER VIROLOGICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS B

Author: Jovana Ćupić

e-mail: cupicjovana@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Ivana Lazarević

Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: The most commonly used drug in chronic HBV infection therapy is lamivudine (LAM), inhibitor of RT which stops HBV DNA synthesis, and results in stable suppression of replication. The main disadvantage of LAM is relatively rapid emergence of resistance, sometimes within the first year of therapy.

Aim: The aim of the study was to investigate correlation of LAM resistance-associated mutational patterns with other virological parameters: genotypes, subgenotypes, *HBsAg* subtypes and viral load in patients with chronic hepatitis B.

Material and methods: Resistance-associated mutations were identified in 65 patients by direct sequencing of the S/P gene. Real-time PCR was used for quantitation of viral DNA.

Results: LAM resistance was detected in 56.9% of the isolates. Primary mutations: *rtM204V*, *rtM204I* and *rtA181T* were found in 56.8%, 40.5% and 2.7% of patients, respectively. Two compensatory mutations were also found: *rtL180M* (64.9%) and *rtV173L* (16.2%). Five mutational patterns were discovered: *rtL180M + rtM204V*; *rtM204I*; *rtV173L + rtL180M + rtM204V*; *rtL180M + rtM204I*; and *rtA181T*s (40.5%; 32.4%; 16.2%; 8.1% and 2.7%, respectively). Clinically significant *HBsAg* mutations were found in 32.3% isolates. Mean value of tested viral load was $5.65 \pm 1.97 \log IU/mL$. There was significant correlation between higher levels of viremia and: resistance ($p=0.007$), presence of compensatory *rtV173L* and *rtL180M* ($p=0.043$; $p=0.056$) and primary *rtM204V* ($p=0.024$) mutations. Correlation was also found between: higher viremia and younger age, as well as with mutational patterns *rtV173L + rtL180M + rtM204V* ($p=0.01$). A correlation was also found between genotype D and *HBsAg* mutations ($p=0.295$, $p=0.017$) and subgenotype D3 and compensatory mutations *rtV173L*, *rtL180M* ($p=0.243$, $p=0.05$).

Conclusion: Mutation *rtV173L* is associated with higher viremia. Also, mutational pattern *rtV173L + rtL180M + rtM204V* correlates with higher viremia and younger age. Due to its extreme capacity to restore replicative fitness of LAM-resistant HBV, *rtV173L* could be considered as predictor of higher viremia.

Keywords: Hepatitis B virus (HBV); LAM resistance; mutations; HBV genotypes; viremia



ИСПИТИВАЊЕ ОСЕТЉИВОСТИ КЛИНИЧКИХ ИЗОЛАТА ACINETOBACTER BAUMANNII НА ТИГЕЦИКЛИН

Аутор: Јована Ранин, Жења Кнежевић

e-mail: jovana.ranin@hotmail.rs

Ментор: асист. др Ина Гајић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: *Acinetobacter baumannii* је један од водећих узрочника болничких инфекција, а мултирезистентни изолати представљају значајан терапијски проблем.

Циљ рада: Циљ ове студије је био да се испита *in vitro* дејство тигециклина на мултирезистентне сојева *A. baumannii*, као и да се упореде вредности минималних инхибиторних концентарција (МИК) тигециклина добијених микробујон дилуцијом и Е тестом.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 127 сојева *A. baumannii* изолованих од пацијената хоспитализованих у Клиничком центру Србије у периоду од 2015.-2016. године. Идентификација сојева је урађена аутоматизованим системом *VITEK 2 (bioMérieux)*. Осетљивост изолата на тигециклин је испитана МБД и Е тестом (*Liofilchem*). Како не постоје препоручене граничне вредности за процену осетљивости ацинетобактера на тигециклин, у овом испитивању су коришћене граничне вредности за ентеробактерије. Због неслагања граничних вредности које препоручује *FDA* (осетљив: МИК $\leq 2 \mu\text{g/ml}$; резистентан: МИК $\geq 8 \mu\text{g/ml}$) и *EUCAST* (осетљив: МИК $\leq 1 \mu\text{g/ml}$; резистентан МИК $> 2 \mu\text{g/ml}$) примењена су оба критеријума.

Резултати: Вредности МИК тигециклина добијене методом МБД биле су опсегу од 0,125 $\mu\text{g/ml}$ -16 $\mu\text{g/ml}$, док су се вредности добијене Е тестом кретале између 0,125 $\mu\text{g/ml}$ и 6 $\mu\text{g/ml}$. Анализом резултата добијених методом МБД одређена је вредност МИК50 која је износила 4 $\mu\text{g/ml}$, док је вредност МИК90 била 8 $\mu\text{g/ml}$. Вредност МИК50 добијена Е тестом је била 2 $\mu\text{g/ml}$, док је МИК90 износила 4 $\mu\text{g/ml}$. У овом испитивању је више од две трећине (67,3 %) имало реално слагање у вредностима МИК тигециклина добијених применом оба метода. Процентуално слагање категорија осетљивости је било више при примени *FDA* критеријума (60,6 %) него *EUCAST* препорука (52,8 %) ($p > 0,05$). Лажно осетљивих сојева је било више при примени *FDA* критеријума (11,8 %) него када се примене *EUCAST* препоруке (4,7 %).

Закључак: Резултати ове студије указују да постоје разлике у вредностима МИК тигециклина добијеним методама МБД и Е тестом, што указује на потребу за стандардизацијом тестова осетљивости за ацинетобактер.

Кључне речи: *Acinetobacter baumannii*, тигециклин, МИК, микробујон дилуција, Е тест

SUSCEPTIBILITY TESTING OF CLINICAL ISOLATES OF ACINETOBACTER BAUMANNII TO TIGECYCLINE

Author: Jovana Ranin, Ženja Knežević

e-mail: jovana.ranin@hotmail.rs

Mentor: TA Ina Gajić

Institute of Microbiology and Immunology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: *Acinetobacter baumannii* has emerged as a significant hospital pathogen. A global increase in the rates of multidrug resistant (MDR) *Acinetobacter* spp. have been noticed worldwide, raising the necessity of finding effective therapies.

The Aim: Aim of the present study was to determine minimal inhibitory concentrations (MICs) of tigecycline for MDR isolates of *Acinetobacter baumannii* by broth microdilution (BMD) and E test.

Materials and methods: A total of 127 MDR isolates of *A. baumannii* collected from Clinical Center of Serbia from 2015 to 2016 were studied. Bacterial identification was done by VITEK2 (bioMérieux), while the MICs of tygecycline were determined by BMD and E test (Liofilchem). Interpretation to susceptible, intermediate or resistant category was performed according to Enterobacteriaceae breakpoints (no tigecycline breakpoints available for *A. baumannii*) from both EUCAST (susceptible: MIC $\leq 1 \mu\text{g/ml}$; resistant: MIC $\geq 4 \mu\text{g/ml}$) and FDA (susceptible: MIC $\leq 2 \mu\text{g/ml}$; resistant: MIC $\geq 8 \mu\text{g/ml}$) recommendations.

Results: MIC₅₀ and MIC₉₀ for BMD were 4 $\mu\text{g/ml}$ and 8 $\mu\text{g/ml}$, while MIC₅₀ and MIC₉₀ for E test were 2 $\mu\text{g/ml}$ and 4 $\mu\text{g/ml}$, respectively. MIC range for BMD and E test were 0.125-16 $\mu\text{g/ml}$ and 0.125-4 $\mu\text{g/ml}$. Essential agreement was 67.3 %. With EUCAST breakpoints, categorical agreement (CA), very major discordance (VMD) and minor discordance (mD) of determined category defined by BMD and E test were amounted 52.8 %, 4.7 %, and 42.5 %, respectively. According to FDA breakpoints, CA, VMD and mD were 60.6 %, 11.8 %, and 27.6 % isolates, respectively. Major discordance was not detected.

Conclusion: Obtained results showed that tigecycline could be used for substantial proportion of patients with infections caused by MDR *A. baumannii*. This study also highlights the differences between BMD and E test, which sometimes may lead to inappropriate therapy. Therefore, standardization in antimicrobial susceptibility testing for *Acinetobacter* spp. is needed.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*, tigecycline, MIC, broth microdilution, E test



ЕПИДЕМИОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ПАЦИЈАНАТА СА СУМЊОМ НА ОНИХОМИКОЗУ ШАКА

Аутор: Кристина Филић

e-mail: kristina.filic@gmail.com

Ментор: асист. др Елеонора Дубљанин

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Онихомикоза представља гљивично обољење ноктију које може бити изазвано различитим гљивама: дерматофитима, квасницама и недерматофитним плесницама. Сматра се да је преваленција овог обољења у порасту и да око 5% светске популације има неки вид овог обољења.

Циљ рада: Сврха овог истраживања је да испита код којег броја пацијената са сумњом на онихомикозу шака је дијагноза потврђена применом конвенционалних лабораторијских метода, као и да се осврне на неке од фактора ризика и уочи да ли постоји повезаност у датом узорку између неког од фактора ризика и настајања морфолошких промена нокатне плоче узроковане гљивичним инфекцијама.

Материјали и методе: Прикупљани су подаци о пацијентима и потенцијалним факторима ризика путем упитника који је попуњавао надлежни дерматолог. За дијагностику су коришћене конвенционалне методе- директни микроскопски препарат (ДМП) и култивисање на SDA (*Sabouraud Dextrose Agar*) и DTM (*Dermatophyte Test Medium*) подлогама.

Резултати: У испитивању је учествовало 47 испитаника са сумњом на онихомикозу шака, и то 34 жене, и 13 мушкараца. Средње узрастно доба је 54±19,51. Позитиван је био 31(65,96%) испитаник, док је 16 њих било негативно (34,04%). Гљиве рода *Candida* су најчешће изоловане, док их следе дерматофитне плесни и то *T.rubrum*. Палчеви на обе руке су били најчешће захваћени прсти.

Закључак: Добијени су резултати који су показали да је најчешћи узрочник онихомикоза шака *Candida albicans*. Показано је да су инфекције чешће међу старијим становништвом, постојећом паронихијом као и међу особама женског пола.

Кључне речи: онихомикоза; фактори ризика; *Candida* spp; дерматофити; *T.rubrum*

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH SUSPECTED HAND ONYCHOMYCOSIS

Author: Kristina Filić

e-mail: kristina.filic@gmail.com

Mentor: TA Eleonora Dubljanin

Institute of Microbiology and Immunology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Onychomycosis is a fungal infection of the nail plate and can be caused by dermatophytes, yeasts and non-dermatophyte moulds. It is considered that the prevalence of this disease is increasing, and that 5% of world population has some sort of this disease.

Aim: The main purpose of this research is testing and precisely determining how many patients with suspicion on onychomycosis really have the diagnosis of it using conventional laboratory methods. Also, we were examining the correlation amongst risk factors and morphological changes of the nail plate caused by fungal infection.

Material and methods: The basic demographic data, and data about risk factors was collected by questionnaire filled by the dermatologist who made clinical diagnosis of onychomycosis. In order to properly identify the causative fungal agent, nail samples of each patient were subjected to direct microscopy and fungal culture on two fungal media SDA (*Sabouraud Dextrose Agar*) and DTM (*Dermatophyte Test Medium*).

Results: Among the 47 patients enrolled in the study, 34 of them were women, and 13 of them were men. Mean age of patients was 54,08 ± 19,51. 31 (65,96%) of them were positive, and 16 (34,04%) were negative. Most frequent aetiological agent was *Candida* spp, followed by dermatophytes- predominantly *T.rubrum*. Thumbs of both hands were the most affected fingers.

Conclusion: The results obtained in the study showed that *Candida albicans* is the most common isolated aetiological agent. Research showed that onychomycosis is more frequent among old people, those who have paronychia and female gender.

Keywords: onychomycosis; risk factors; *Candida* spp; dermatophytes; *T.rubrum*

**АНАЛИЗА ПРОФИЛА РЕЗИСТЕНЦИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА НА АНТИРЕТРОВИРУСНОЈ ТЕРАПИЈИ**

Аутор: Марија Рађеновић

e-mail: radjenovicmarija95@gmail.com

Ментор: проф.др Маја Станојевић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Значајан проблем у лечењу инфекције вирусом хумане имунодефицијенције (*HIV*) представља резистенција на антиретровирусне лекове (*ARV*). Резистенција је последица велике мутагене способности самог вируса. Појава отпорности вируса на деловање *ARV* терапије уочена је од почетка њихове примене, тако да је испитивање резистенције вируса данас укључено у стандардне протоколе дијагнозе и лечења *HIV* инфекције. Процена степена резистенције и мутација на поједине *ARV* на молекуларном нивоу пружа могућност анализирања постојећих и развој нових *ARV*.

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је испитивање резистенције изолата *HIV-1* код пацијената пре увођења и након примене *ARV* терапије која је резултовала терапијским неуспехом.

Материјал и методе: У испитивање су укључена четири пацијента праћена на Одељењу за *HIV/AIDS* Клинике за инфективне и тропске болести КЦС у периоду од 2011. до 2016. године. За сваког пацијента тестирана су по два узорка крви, пре и након почетка примене *ARV* терапије. Низом поступака изолације, пречишћавања и *PCR* умножавања су добијени *PCR* производи дела пол гена, који су затим обрађени *DNK* секвенцирањем. Мутације резистенције су одређене и интерпретиране применом алгорита *HIV db* Универзитета Станфорд.

Резултати: Мутација примарне резистенције (*K103N*) установљена је код два вирусна изолата. Мутације секундарне резистенције (*D67G*, *L74LI*, *M184V*, *K101E*, *G190S* и *M184V*) идентификоване су такође код два изолата, са различитим обрасцима мутација. *HIV* изолат једног пацијента није имао ни примарних, ни секундарних мутација резистенције.

Закључак: Овај рад указује на значај испитивања резистенције изолата *HIV* при избору *ARV* терапије.

Кључне речи: *HIV*; мутације; резистенција; антиретровирусна терапија; *pol* ген

ANALYSIS OF RESISTANCE PROFILE IN PATIENTS ON ANTIRETROVIRAL THERAPY

Author: Marija Radjenovic

e-mail: radjenovicmarija95@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Maja Stanojevic

Institute of microbiology and immunology, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: An important problem in the treatment of human immunodeficiency virus (*HIV*) infection is resistance to antiretroviral drugs (*ARV*). Resistance is the result of high mutagenic ability of the virus. Emergence of resistance to *ARVs* was observed from the beginning of their application, leading to resistance testing now being involved in the standard protocols of diagnosing and treatment of *HIV* infection. Evaluation of the presence of resistance mutations to individual *ARV* at the molecular level offers the possibility to analyse existing and develop new antiretroviral drugs.

The Aim: The aim of this study was to investigate the resistance of viral isolates of *HIV-1* infected patients before and after the introduction of *ARV* therapy which resulted in therapeutic failure.

Material and methods: The study involved four patients followed at the Department of *HIV / AIDS*, Clinic for Infectious and Tropical Diseases, Clinical Center of Serbia in the period from 2011 to 2016. For each patient two blood samples were tested, taken before and after *ARV* application. Isolation, purification and *PCR* amplification of the obtained *PCR* products of the *pol* gene were applied, and followed by *DNA* sequencing. Resistance mutations were identified and interpreted by *HIVdb* tool at the Stanford University *HIV* drug resistance Database.

Results: Primary resistance mutation (*K103N*) was detected in two virus isolates. Secondary resistance mutations were also developed in two isolates with different patterns of mutations (*D67G*, *L74LI*, *M184V*, *K101*, *G190S* and *M148V*). The *HIV* isolate from one patient had neither primary nor secondary resistance mutations.

Conclusion: This study points to the significance of resistance testing in the selection and monitoring of *ARV*.

Keywords: *HIV*; mutation; resistance; antiretroviral drug; *pol* gene



ПРЕВАЛЕНЦИЈА ХЕРПЕСВИРУСНИХ ИНФЕКЦИЈА КОД ПЕДИЈАТРИЈСКИХ ПАЦИЈЕНАТА ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИЈЕ БУБРЕГА И МАТИЧНИХ ЋЕЛИЈА КОШТАНЕ СРЖИ

Аутор: Марина Марколовић

E-mail: marina.markolovic@gmail.com

Ментор: проф. др Маја Ћупић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Вируси су најзначајнији и најчешћи узрочници опортунистичких инфекција након трансплантације. Ризик од настанка вирусних инфекција корелира са врстом вируса, типом трансплантираног ткива и органа, врстом и дозом имуносупресива, степеном имуносупресије и другим факторима који повећавају осјетљивост реципијената за настанак инфекције. Херпесвирусне инфекције представљају континуирани ризик код примаоца солидних органа, односно матичних ћелија хематопоезе.

Циљ рада: Циљ рада био је да се испита преваленција херпес вируса код дјеце после трансплантације матичних ћелија хематопоезе (HSCTR) и бубрега (RTR).

Материјал и методе: Ово је ретроспективна студија која је изведена током 2015 - 2016. године и обухватила је 150 педијатријских HSCTR и RTR чији су узорци плазме вишестрано тестирани на присуство цитомегаловируса (CMV), Епстајн Бар вируса (EBV), херпес симплекс вируса 1, 2 (HSV1/2) и хуманог херпес вируса 6 (HHV6), методом полимеразне ланчане реакције. Визуализација продуката полимеразне ланчане реакције је вршена методом електрофорезе у 2% агарозном гелу помоћу етидиум бромида. За статистичку анализу коришћени су Т тест, МекНемаров тест, Хи квадрат и Фишеров тест.

Резултати: Током 2015. године статистичка значајност је уочена у контролним налазима, гдје 33,3% HSCTR ($p=0,031$) је имало позитиван CMV, односно 46,7% ($p=0,016$) позитиван EBV, у односу на прво тестирање. Међу RTR, 4,3% су имали позитиван CMV и 28,0% EBV позитиван налаз у поновном тестирању. У 2016. години сличан налаз је уочен, гдје 70,6% ($p=0,002$) реципијената костне сржи је имало позитиван CMV, односно 29,4% позитиван EBV у контролним налазима, док је CMV био негативан код свих RTR и у првом и у поновном тестирању, а EBV је био позитиван код 12,5% пацијената у првом, односно 4,0% у контролним тестирањима.

Закључак: На основу добијених резултата, HSCTR су у већем ризику за настанак CMV и EBV инфекција од RTR. Значај правовремене дијагностике/мониторинга херпес вируса током пост - трансплантационог периода је у правовременом спречавању настанка манифестних инфекција.

Кључне ријечи: херпес вируси; дјеца примаоци бубрега; дјеца примаоци костне сржи; пост - трансплантациони CMV мониторинг; пост - трансплантациони EBV мониторинг

THE PREVALENCE OF HERPESVIRUS INFECTIONS IN CHILDREN AND YOUNG ADULTS TRANSPLANT RECIPIENTS - KIDNEY AND HEMATOPOETIC STEM CELLS

Author: Marina Markolović

E-mail: marina.markolovic@gmail.com

Mentor: Professor Dr Maja Ćupić

Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Viruses are the most important and common cause of opportunistic infections following transplantation. The risk correlates with the virus encountered, transplanted tissue and organ, intensity of immune suppression, and other host factors governing susceptibility. Infections caused by the human herpesviruses, continue to challenge the clinical management of transplant recipients.

Aim: The aim of this study was to investigate the prevalence of herpesvirus infections among pediatric hematopoietic stem cell and renal transplant recipients (HSCTR and RTR).

Material and methods: This is a retrospective study of 150 pediatric HSCTR and RTR investigated in plasma samples by PCR in multiple testings, on the presence of cytomegalovirus (CMV), Epstein-Barr virus (EBV), herpes simplex virus types 1/2 (HSV1/2) and human herpes virus 6 (HHV6) during 2015 - 2016 period. Visualization of PCR products was performed by electrophoresis on 2% agarose gel with ethidium bromide. For statistical analyses T test, McNemar's test, Chi - square and Fisher's exact test were used.

Results: During 2015 statistical significance was reached during the follow ups, where 33.3% ($p=0.031$) and 46.7% ($p=0.016$) of HSCTR, and 4.3% and 28.0% of RTR, had positive CMV and EBV results, respectively, in regard to the first test. During 2016 similar finding was observed where HSCTR recipients had 70.6% CMV ($p=0.002$) and 29.4% EBV positive results during the follow ups. CMV finding was negative in all RTR, but 12.5 and 4.0% of investigated kidney recipients were EBV positive during the first test and follow ups, respectively.

Conclusion: The results demonstrated that HSCTR are in a greater risk of CMV and EBV infections, compared to RTR, therefore CMV and EBV post - transplant monitoring is especially important in pediatric HSCTR. This monitoring could also be useful for identifying recipients at high risk for symptomatic herpesvirus infections during the post - transplant period.

Keywords: herpesviruses; pediatric transplant recipients; HSCTR; RTR; post - transplant CMV monitoring; post - transplant EBV monitoring

**ФРАКТАЛНА АНАЛИЗА МИКРОСКОПСКИХ СЛИКА РАСТА ХИФА *FUSARIUM SP.* У ВИТРО**

Аутор: Милан Терзић

е-мајл: milanterzic1996@gmail.com

Ментор: проф. др Валентина Арсић – Арсенијевић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: *Fusarium solani* (*F. solani*) има потенцијал изазивања широког спектра инфекција код људи. Раст хифа је важна карактеристика која је у корелацији са прогресијом болести, вирулентности и потенцијалног третмана.

Циљ рада: Циљ ове студије је био да се измере три фракталне димензије раста хифа *F. solani* анализом микроскопских слика добијених у изабраним временским (T) тачкама и да се математичким моделом изразе промене са прогресијом времена.

Материјал и Методе: Раст хифа *F. solani* у различитим временским интервалима, је анализиран фотографским методама. У овој студији, фрактална анализа је примењена на дводимензионалне (2Д) микроскопске слике раста хифа *F. solani*. Користећи фракталну анализу микроскопских слика (*FAMS*), одређене су три фракталне димензије у различитим временским (T) тачкама: капацитет заузетости простора (D_s), облик граница (D_b) и сложеност (D_c).

Резултати: Са порастом временског интервала, забележено је повећање вредности фракталних димензија. Статистичка анализа (*ANOVA*) је показала да пораст временског интервала има статистички значајан утицај на вредности фракталних димензија. Ови резултати представљају потенцијалну употребу *FAMS* за квантификавање структуре хифа, без обзира на њихову комплексност.

Закључак: Временска зависност између развоја хифа *F. solani* и вредности фракталних димензија се може утврдити применом 2Д анализе микроскопских слика и математичким моделовањем добијених података. Могућност предвиђања брзине раста хифа је од значаја за будућа структурна и функционална истраживања у микологији.

Кључне речи: *Fusarium solani*; Фрактална анализа слика; Раст хифа

FRactal ANALYSIS OF MICROSCOPIC IMAGES OF *FUSARIUM SP.* HYPHAL GROWTH IN VITRO

Author: Milan Terzic

e-mail: milanterzic1996@gmail.com

Mentor: Full Prof. Valentina Arsic – Arsenijevic

Institute of Microbiology and Immunology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: *Fusarium solani* (*F. solani*) possesses the potential of causing a broad spectrum of infections in humans. Hyphal growth is an important characteristic which correlates to disease progression, virulence and potential treatment.

The Aim: The aim of this study was to measure three fractal dimensions of *F. solani* hyphal growth on the variant images obtained at selected times (t) and to observe the changes with the progression of time.

Materials and Methods: The growth of *F. solani* hyphae in different time intervals was studied by photographic methods. In this study, a fractal analysis was applied on two dimensional (2D) microscopic images of *F. solani* hyphal growth. Using the fractal analysis of microscopic images (*FAMI*), three fractal dimensions at different time (t) points were determined: the space filling capacity (D_s), shape of the boundary (D_b) and the complexity (D_c).

Results: With an increase in time intervals, an increase in fractal dimension value was observed. Statistical analysis (*ANOVA*) showed that with an increase in time intervals, there was a statistically significant impact on the values of fractal dimensions. These results present the potential use of fractal analysis methods to quantify hyphal structure, regardless of complexity.

Conclusion: The relationship between time and fractal dimension values potentiates the development of a mathematical model that could predict the rate of change in the morphological properties of hyphal growth, adding on to the understanding of the structure/function relationship in Mycology.

Keywords: *Fusarium solani*; Fractal analysis of microscopic images; Hyphal growth

**АНТИМИКРОБНА ОСЕТЉИВОСТ ИНВАЗИВНИХ НЕОНАТАЛНИХ СОЈЕВА ГРУПЕ Б СТРЕПТОКОКА У СРБИЈИ**

Аутор: Милош Јовићевић

e-mail: jovicevic.milos@gmail.com

Ментор: доц. др Вера Мијаћ

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду, Национална референтна лабораторија за стрептокок

Увод: Стрептокок групе Б је значајан бактеријски патоген који изазива широк спектар инфекција, од којих су најзначајније инвазивне неонаталне инфекције. Због широке употребе антибиотика, дошло је до глобалног повећања учесталости резистенције која је примећена и код овог патогена. Значајан проблем представља повећана учесталост резистенције на макролиде и линкозамиде (клиндамицин) који представљају терапију другог избора код пацијената који су алергични на пеницилин.

Циљ: Циљ нашег истраживања је био да се процени учесталост антимикробне осетљивости и да се одреде фенотипови макролидне резистенције код инвазивних неонаталних сојева стрептокока групе Б у Србији.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 50 сојева стрептокока групе Б изолованих од новорођенчади оболеле од инвазивних инфекција у периоду од 2010-2016. године. Тринаест установа из различитих делова Србије су слале изолате у Националну референтну лабораторију за стрептокок. Одређивање антимикробне осетљивости рађено је диск дифузионом методом, док су Д тестом испитивани фенотипови резистенције на макролиде.

Резултати: Сви испитивани изолати су били осетљиви на пеницилин, ванкомицин и флуорохинолоне. Резистенција на еритромицин је уочена код 20% сојева, а на клиндамицин код 14% сојева. Најучесталија је била резистенција на тетрациклине која је уочена код 94% изолата. Од 10 изолата резистентних на еритромицин, најучесталији је био конститутивни МЛС фенотип, који је нађен код 4 изолата.

Закључак: Висока стопа учесталости резистенције на макролиде и клиндамицин код инвазивних неонаталних сојева стрептокока групе Б, уочена у нашем истраживању, указује на потребу континуираног праћења резистенције у нашој земљи.

Кључне речи: антимикробна осетљивост; стрептокок групе Б; неонатус

ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY IN INVASIVE NEONATAL ISOLATES OF GROUP B STREPTOCOCCI IN SERBIA

Author: Miloš Jovičić

e-mail: jovicevic.milos@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Vera Mijač

Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Group B streptococcus (GBS) causes a wide range of infections in humans, of which the most important are invasive neonatal infections. Due to the widespread use of antibiotics, there is a global increase in bacterial resistance. In GBS, increase in the frequency of macrolide and/or lincosamide (clindamycin) resistance is of particular importance, as these antibiotics are a second line therapy in patients allergic to penicillin.

The Aim: The aim of our study was to assess the prevalence of antimicrobial resistance and to determine the phenotypes of macrolide resistance in invasive neonatal isolates of group B streptococci in Serbia.

Material and methods: 50 invasive neonatal GBS isolates collected in the period 2010-2016 were included in the study. Strains were isolated in thirteen institutions in Serbia and sent to the National Reference Laboratory for streptococci. Antimicrobial susceptibility testing was done with disk diffusion method. Phenotypes of macrolide resistance were determined by D test.

Results: All tested isolates were sensitive to penicillin, vancomycin and fluoroquinolones. Resistance was detected to erythromycin (20%), clindamycin (14%) and tetracycline (94%). Among 10 macrolide-resistant isolates, cMLS phenotype was the most frequent, encountered in 4 isolates.

Conclusion: The present study demonstrated that invasive neonatal isolates of group B streptococci showed a high rate of resistance to tetracyclines, macrolides and lincosamides. These results imply the necessity of continual surveillance of antimicrobial-resistance in GBS.

Keywords: antimicrobial susceptibility; group B streptococcus; neonate



ИЗМЕНА ФЕНОТИПОВА РЕЗИСТЕНЦИЈЕ НА МАКРОЛИДЕ КОД ФАРИНГЕАЛНИХ СОЈЕВА СТРЕПТОКОКА ГРУПЕ А У ДЕЧИЈОЈ ПОПУЛАЦИЈИ

Аутор: Павле Вуксановић

e-mail: pavlius3@yahoo.com

Ментор: проф. др Наташа Опавски

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: За лечење фарингитиса изазваног бактеријом *Streptococcus pyogenes* (група А стрептокока - ГАС) се, поред пеницилина, често користе и макролиди. У Србији је у претходном периоду резистенција ГАС на еритромицин била умерено висока.

Циљ: Циљ овог рада је био да се испита да ли је дошло до измена у инциденцији и фенотиповима резистенције фарингеалних изолата ГАС на макролидне антибиотике.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 107 сојева ГАС изолованих код деце оболеле од фарингитиса у тромесечном периоду током 2016 - 2017. године у Београду. Осетљивост сојева ГАС на антибиотике је испитивана диск дифузионом методом антибиограма, фенотипови резистенције на макролиде Д тестом, а вредност МИК еритромицина и клиндамицина је одређена Е тестом.

Резултати: Резистенција на еритромицин је уочена код 6,5% изолата, што представља пад у односу на период између 2008 - 2009. године. Дошло је до промене доминантног фенотипа макролидне резистенције, који је у претходном периоду био М фенотип, а сада је cMLS_b (71,4%). Поред наведених антибиотика примећена је резистенција и на: триметоприм + сулфаметоксазол (98,1%), клиндамицин (4,7%) и тетрациклин (2,8%).

Закључак: Резистенција *S. pyogenes* на макролиде у нашој средини је изнад европског просека, иако је дошло до пада стопе резистенције, као и до промене заступљености фенотипа макролидне резистенције у односу на период између 2008 - 2009. године. Све ово нам указује да је неопходно континуирано праћење резистенције и фенотипова резистенције ГАС на макролиде.

Кључне речи: *Streptococcus pyogenes*; фарингитис; макролиди; резистенција

CHANGE OF MACROLIDE RESISTANCE PHENOTYPE IN PHARYNGEAL ISOLATES OF GROUP A STREPTOCOCCI OBTAINED FROM CHILDREN

Author: Pavle Vuksanović

e-mail: pavlius3@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Nataša Opavski

Institute for Microbiology and Immunology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: The second drugs of choice for treatment of pharyngitis caused by *Streptococcus pyogenes* (group A streptococcus - GAS) are macrolides. In the last few years in Serbia the resistance of GAS to erythromycin was moderately high.

The Aim: The aim of this study was to determine if there was a change in incidence of phenotypes of macrolide resistance in pharyngeal GAS isolates.

Material and Methods: The study included 107 isolates of GAS obtained from throat swabs of children with pharyngitis under the age of 18 during a three month period in 2016 - 2017 in Belgrade. Resistance of GAS isolates to antibiotics was examined using disk diffusion method, macrolide resistance phenotypes by D test, and the value of erythromycin and clindamycin was determined by E test.

Results: Resistance to erythromycin was observed in 6.5% isolates, which represents a fall in comparison with the period between 2008 and 2009. There was a change in the dominant macrolide resistant phenotype - M phenotype was dominant in the above mentioned period, while cMLS_b (71.4%) dominates in the present period. Resistance to trimethoprim + sulfamethoxazole (98.1%), clindamycin (4.7%) and tetracycline (2.8%) was noticed as well.

Conclusion: *S. pyogenes* resistance to macrolides in Serbia is above the European average, even though there has been a fall in the resistance rate, as well as the change in macrolide resistance phenotype frequency compared to the 2008 - 2009 period. All this indicates the necessity of continuous monitoring of resistance and GAS resistance phenotype to macrolides.

Keywords: *Streptococcus pyogenes*; pharyngitis; macrolides; resistance



УЧЕСТАЛОСТ ВАРИЈАНТИ ХУМАНОГ ПАПИЛОМА ВИРУСА ТИП 16 СА 63БП ДУПЛИКАЦИЈОМ Е1 ГЕНА НА ГРЛИЋУ МАТЕРИЦЕ

Аутор: Сара Паравина

e-mail: ljuta.sara@gmail.com

Ментор: проф. др Александра Кнежевић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Удруженост високо онкогених Хуманих папилома вируса (*HPV*), посебно *HPV* типа 16 са развојем карцинома грлића материце је веома добро документована. Анализа нуклеотидних секвенци *HPV* генома показала је постојање разлика унутар истих *HPV* генотипова које су означене као варијанте. У новије време идентификована је варијанта *HPV* тип 16 вируса са 63bp инсерцијом (дупликацијом) у Е1 гену, за коју се сматра да има нижи онкогени потенцијал у односу на варијанте без ове дупликације.

Циљ рада: Циљ овога истраживања било је испитивање учесталости варијанте *HPV* тип 16 вируса са 63bp дупликацијом Е1 гена на грлићу материце жена у популацији Републике Србије. Концепт истраживања је био усмерен ка доказивању *HPV* тип 16 вируса са 63bp дупликацијом Е1 гена, јер је показано кроз неколико иностраних радова његова мања онкогеност.

Материјал и методе: Из банке узорака, методом случајног узорка испитивано је 17 узорака цервикалних брисева жена код којих је *HPV* тестирањем током 2015. и 2016. године доказано присуство *HPV* типа 16. Присуство *HPV* тип 16 Е1 са дупликацијом је доказивано PCR методом. Продукт величине од 146bp је указивао на присуство *HPV* 16 Е1 варијанту дивљег типа, док је продукт од 210bp указивао на *HPV*16 Е1 варијанту са дупликацијом.

Резултати: Позитиван PCR налаз је доказан код 7 од 17 испитиваних узорака цервикалних брисева. Сви добијени изолати су показали присуство *HPV* 16 Е1 варијанте дивљег типа вируса, и то највећим делом код жена са нормалном цитологијом на грлићу материце.

Закључак: Потребна су даља истраживања са већим бројем узорака да би се утврдила учесталост ове варијанте на грлићу материце жена у нашој популацији, као и корелација са цитолошким статусом на грлићу материце.

Кључне речи: *HPV*-16; карцином грлића материце; *HPV* DNK Е1 ген дупликација

THE FREQUENCY OF VARIANTS OF THE HUMAN PAPILLOMA VIRUS TYPE 16 E1 WITH 63BP BY DUPLICATION OF THE GENE ON THE CERVIX UTERUS

Author: Sara Paravina

e-mail: ljuta.sara@gmail.com

Mentor: Full. Prof. Aleksandra Knežević

Institute for Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine University of Belgrade.

Introduction: The association of highly oncogenic human papilloma viruses (*HPV*), especially *HPV* type 16 with the development of cervical cancer is well documented. Analysis of the nucleotide sequences of the *HPV* genomes has revealed the existence of differences within the same *HPV* genotypes as variants. More recently, a variant of *HPV* type 16 with a 63bp insertion (*duplication*) of the E1 gene has been identified, which is considered to have a lower oncogenic potential compared to the variants without this duplication.

The Aim: The aim of this study was to examine the frequency of *HPV* type 16 variant with 63bp duplication of E1 gene on the cervix uteri of women in the population of the Republic of Serbia. The concept of research was directed at proving *HPV* 16 variant with 63bp duplication E1 gene, because it has been shown by several foreign works that it has smaller oncogenicity.

Materials and Methods: A total of randomly selected 17 cervical smears of women with demonstrated presence of *HPV* type 16 during 2015 and 2016 were included in this study. The presence of *HPV* type 16 E1 gene duplication is detected by PCR method. PCR product of 146bp in size indicated the presence of *HPV* 16 E1 variant of wild-type, while the product of 210bp point to the *HPV* 16 variant with E1 gene duplication.

Results: *HPV* DNA was detected in 7 of 17 samples of cervical smears. All obtained isolates showed the presence of *HPV*16 E1 variant of wild-type virus, mainly in women with normal cervical cytology.

Conclusion: Further studies with a larger cohort are needed to determine the frequency of these variants on the cervix uteri of women in our population, as well as to determine its correlation with cytological status of the cervix uteri.

Keywords: *HPV*16; cervical cancer; *HPV* DNA E1 gene duplication



СПОЈ ДРУШТВЕНОГ И ФИЛОГЕНЕТСКОГ ПРИСТУПА У ИСТРАЖИВАЊУ ПОЈАВЕ И ДИНАМИКЕ ТРАНСМИСИОНИХ ЛАНАЦА HIV ЕПИДЕМИЈЕ У СРБИЈИ

Аутор: Сретко Луковић, Сања Манојлов

E-mail: sretko_93@live.de

Ментор: проф. др Маја Станојевић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Упркос превентивним кампањама и приступу антиретровирусној терапији (ART), у Србији расте број инфицираних вирусом хумане имунодефицијенције (HIV). Данас је код новодијагностикованих случајева сексуални контакт најчешћи пут преноса HIV инфекције. Филогенетска анализа је један од могућих приступа за откривање и анализу трансмисионих ланаца.

Циљ рада: Циљ рада је био да се уз помоћ филогенетских и статистичких метода стекне увид у трансмисију вируса хумане имунодефицијенције.

Материјал и методе: Истраживање је рађено на Институту за микробиологију и имунологију Медицинског факултета Универзитета у Београду. У истраживању су анализирани секвенце HIV *pol* гена из узорак 77 пацијената који су лечени на Одељењу за HIV/AIDS у Клиници за Тропске и Инфективне болести у периоду од 2002. до 2015. године. За реконструкцију филогенетског стабла је употребљен алгоритам максималне вероватноће у програму MEGA, док је за праћење динамике трансмисионе мреже коришћено логистичко моделовање раста (енгл. *logistic growth model, LGM*). Анализа латентних класа (енгл. *latent class analysis, LCA*) је коришћена за праћење потенцијалног удела трансмисионих ланаца у латентним класама које су дефинисане демографским и епидемиолошким одликама пацијената.

Резултати: Филогенетска анализа 77 секвенци HIV *pol* гена је указала на постојање шест трансмисионих ланаца (23/77, 30%) и три трансмисиона пара (6/77, 8%). У оквиру трансмисионе мреже се налази 3/6 трансмисионих ланаца (10/23, 44%) и 2/3 трансмисиона пара (4/6, 67%). Већина секвенци из трансмисионих ланаца у мрежи потиче од пацијената мушког пола (8/10, 80%), код којих је највероватнији ризик за HIV инфекцију хомосексуални контакт (енгл. *men who have sex with men, MSM*) (7/10, 70%) ($p < 0,05$). LGM анализа је указала да у оквиру "активне" трансмисионе мреже највероватније постоји још HIV инфицираних особа, код којих још није дијагностикована HIV инфекција.

Закључак: Оба примењена приступа су показала да су млади мушкарци из MSM популације, који у највећем проценту и образују трансмисионе ланце, стубови садашње растуће епидемије HIV инфекције у Србији.

Кључне речи: HIV; молекуларна епидемиологија; филогенија; трансмисиони ланац; MSM

COMBINED SOCIAL AND PHYLOGENETIC APPROACHES GIVE NEW INSIGHT IN STUDYING TRANSMISSION CLUSTERS OF HIV EPIDEMIC IN SERBIA

Author: Sretko Luković, Sanja Manojlov

E-mail: sretko_93@live.de

Mentor: Assoc. Prof. Maja Stanojević

Institute of Microbiology and Immunology, Virology Department, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Despite prevention campaigns and access to antiretroviral therapy (ART), the number of new HIV diagnoses in Serbia continues to increase. The risk sexual behaviour is recognized as the most prevalent risk factor for HIV transmission. Phylogenetic methods can provide unique insights in HIV transmission revealing potential transmission clusters.

Aim: The aim of this study was to analyse the transmission of the HIV and to identify putative transmission clusters combining phylogenetic and statistical approaches.

Material and methods: The study was conducted at the Institute of Microbiology and Immunology, University of Belgrade School of Medicine and included 77 HIV *pol* sequences from patients followed up at the Clinic for Infectious and Tropical Diseases of Clinical Centre of Serbia from 2002 to 2015. Phylogenetic trees were constructed using maximum likelihood algorithm in MEGA software. Latent class analysis (LCA) was applied to determinate association of the cluster size with underlying demographic characteristics. Logistic growth model (LGM) was used for putative dynamics analysis of the transmission network.

Results: Phylogenetic analysis using 77 *pol* sequences identified six transmission clusters (27/77, 30%) and three transmission pairs (6/77, 8%). Inside the transmission network, there were 3/6 transmission clusters (10/23, 44%) and 2/3 transmission pairs (4/6, 67%). The largest number of sequences in the transmission clusters were obtained from males (8/10, 80%) who reported men who have sex with men (MSM) as transmission route (7/10, 70%) ($p < 0,05$). LGM predicted that "active" transmission network was harbouring undiagnosed HIV infections.

Conclusion: Both approaches indicated that transmission clusters are mostly formed by young MSMs, who are the main drivers of the growing HIV epidemic in Serbia.

Keywords: HIV; molecular epidemiology; phylogeny; transmission cluster; MSM



УЧЕСТАЛОСТ ПОЛИОМА БК ВИРУСНЕ ИНФЕКЦИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ТРАНСПЛАНТИРАНИМ БУБРЕГОМ

Аутор: Теодора Карановић

e-mail: teodora.karanovic@gmail.com

Ментор: асист. др Данијела Каралић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Због употребе имуносупресивне терапије реактивација полиома БК вируса праћена виремијом и вируријом јавља се код скоро 60% пацијената са трансплантираним бубрегом. Реактивација БКВ код ових пацијената може довести до настанка животну угрожавајућих обољења, попут полиомавирус-удружене нефропатије и уретралне стенозе. Због непостојања специфичне антивирусне терапије важно је на време открити присуство БКВ ДНК у крви и урину пацијента у циљу контроле и модификације имуносупресивне терапије.

Циљ: Циљ овог рада је био да се одреди учесталост БКВ ДНК у крви и урину код пацијената са трансплантираним бубрегом месец дана након операције.

Материјал и методе: У студију су укључени узорци урина и крви 96 пацијената са трансплантираним бубрегом. Употребом *semi-nested PCR* методе умножени су фрагменти дужине 290-нт у оквиру *VP1* гена БКВ. Визуелизација *PCR* продуката вршена је у 2% агарозном гелу под УВ светлом уз помоћ етидијум-бромида.

Резултати: Укупна учесталост БКВ ДНК у крви износила је 35,4%, а у урину 39,6%. Није утврђена статистички значајна разлика у учесталости БКВ између узорака крви и урина ($p=0,654$). Реактивација истовремено у крви и урину доказана је код 22,9% пацијента. БКВ ДНК само у урину откривена је код 16,7% пацијената, док је само у крви откривена код 12,5% пацијената. Такође је утврђено да се код пацијената старијих од 60 година и у 4. деценији живота јављају учесталије реактивације БКВ у оба узорка. Није утврђена статистички значајна разлика у учесталости БКВ ДНК у крви и урину између старосних група.

Закључак: Реактивација БКВ међу пацијентима са трансплантираним бубрегом је висока при чему је вирурија нешто чешћа у односу на виремију. Узимајући у обзир тежину обољења које настаје као последица реактивације БКВ, веома је важно на време открити присуство БКВ у крви и урину код пацијената са трансплантираним бубрегом, ради правовремене превенције и контроле БКВ репликације.

Кључне речи: БК вирус; виремија; вирурија; трансплантација бубрега; имуносупресија

PREVALENCE OF BK POLIOMAVIRUS INFECTION AMONG THE RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS

Author: Teodora Karanović

e-mail: teodora.karanovic@gmail.com

Mentor: TA Danijela Karalić

Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Immunosuppressive therapy is a very important factor for BK polyomavirus reactivation in renal transplant recipients (RTR). BK viremia and viruria occurs in 60% of RTR. BKV reactivation in these patients can cause life-threatening disease, such as *polyomavirus-associated nephropathy* and urethral stenosis. Due to the lack of specific antiviral therapy, it is important to detect the presence of BKV DNA in blood and urine of RTR as soon as possible in order to control and modificate immunosuppressive therapy.

The Aim: The aim of this study was to determine the prevalence of BKV DNA in blood and urine samples of RTR one month after transplantation.

Material and Methods: The study included blood and urine samples of 96 RTR. Semi-nested PCR was used for amplification of 290-nt fragment within the *VP1* gene of BKV. Visualization of PCR products was performed in 2% agarose gel.

Results: The frequency of BK viremia in RTR was 35.4% and viruria was 39.6%. There was no statistically significant difference in detection of BKV DNA between blood and urine samples ($p=0.654$). Simultaneous reactivation of BKV in blood and urine was found in 22.9% of patients. In 16.7% of patients BKV DNA was found only in urine, while in 12.5% of patients was found only in blood samples. It was also determined that BKV reactivation in both samples was more often in patients older than 60 years and in 4th decade of life.

Conclusion: Reactivation of BKV among RTR is high and BK viruria is more prevalent than BK viremia. Taking into account the severity of the diseases caused by the BKV reactivation in RTR, it is important to detect the presence of BKV in the blood and urine of patients with a kidney transplant as soon as possible, in order to prevent and control BKV replication.

Keywords: BK virus; viremia; viruria; renal transplantation; immunosuppression



УЧЕСТАЛОСТ ТРАНСПЛАЦЕНТАРНЕ ТРАНСМИСИЈЕ VARICELLA-ZOSTER ВИРУСА НАКОН ПРИМАРНЕ ИНФЕКЦИЈЕ ТРУДНИЦА

Аутор: Вук Исаковић

e-mail: isakovic.vuk@hotmail.com

Ментор: проф. др Александра Кнежевић

Институт за Микробиологију и Имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: *Varicella Zoster virus* (VZV) је веома значајан узрочник перинаталних инфекција. Највећи ризик за настанак перинаталне инфекције је примарна инфекција у трудноћи када може доћи до трансплацентарне трансмисије вируса и појаве конгениталног варичела синдрома или неонаталне варичеле са могућим фаталним последицама по фетус или новорођенче.

Циљ рада: Циљ ове студије је испитивање учесталости трансплацентарне трансмисије VZV код трудница у нашој популацији.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило испитивање 50 узорака плодове вод трудница са сумњом на феталну варичелу односно вертикалну трансмисију VZV. Присуство вируса је доказивано PCR методом уз примену прајмера за VZV DNK ген 71. Процедура је укључивала: DNK екстракцију, PCR и гел електрофорезу за визуелизацију специфичних PCR продуката.

Резултати: Присуство VZV је доказано у 13% (7/50) узорака плодове воде. Трансмисија вируса је доказана у сва три триместра трудноће. Није доказано постојање статистичке значајности између упутне дијагнозе, старости трудница и гестацијске старости трудноће и VZV трансмисије на плод.

Закључак: иако резултати ове студије указују на малу учесталост VZV трансмисије у испитиваном периоду од осам година, у циљу превенције конгениталног VZV синдрома и неонаталне варичеле веома је значајна примена VZV имуноглобулина.

Кључне речи: VZV инфекција; фетална варичела; вертикална трансмисија

THE FREQUENCY OF TRANSPLACENTAL VARICELLA-ZOSTER VIRUS TRANSMISSION AFTER PRIMARY MATERNAL INFECTION

Author: Vuk Isaković

e-mail: isakovic.vuk@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Aleksandra Knežević

Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: *Varicella Zoster virus* (VZV) is a very important cause of perinatal infections. The greatest risk for perinatal infection is a primary infection during pregnancy with possible transplacental transmission of the virus and the onset of congenital varicella syndrome or neonatal varicella.

The Aim: The objective of this study was to evaluate the frequency of transplacental VZV transmission in pregnant women in our population.

Materials and Methods: The study included 50 samples of amniotic fluid of pregnant women with suspected fetal varicella or VZV vertical transmission. The presence of the virus was determined by PCR method with primers for DNA VZV gene 71. The procedure involved the extraction of DNA, PCR and gel electrophoresis for visualization of specific PCR products.

Results: The presence of VZV was demonstrated in 13% (7/50) of the amniotic fluid samples. Transmission of the virus was detected in all three trimesters of pregnancy. Statistical significance was not shown between the referral diagnosis, age of pregnant women and gestational age of pregnancy and VZV positivity.

Conclusion: Although the results of this study showed low prevalence of VZV vertical transmission during the eight year period, the use of VZV immunoglobulin is very important for the prevention of congenital VZV syndrome and neonatal varicella.

Keywords: VZV infections; fetal varicella; vertical transmission



КАПСУЛАРНА ТИПИЗАЦИЈА УРОГЕНИТАЛНИХ СОЈЕВА ГРУПЕ Б СТРЕПТОКОКА РЕЗИСТЕНТНИХ НА МАКРОЛИДНЕ АНТИБИОТИКЕ

Аутор: Жења Кнежевић, Јована Ранин

e-mail: zenja.knezevic@gmail.com

Ментор: проф. др Лазар Ранин

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: *Streptococcus agalactiae* - група Б стрептокока (ГБС) је потенцијално опасан узрочник неонаталних и постнаталних инфекција, а може изазвати превремени порођај. Изазивач је и инфекција урогениталног тракта, док код старијих и имунокомпромитованих особа може да изазове и сепсу. Фактор вируленције је капсуларни полисахарид (КПС), на основу кога се разликује 10 серотипова. Лек избора за лечење ових болести су бета лактамски антибиотици, на које је ГБС осетљив, док су лекови друге терапијске линије макролиди, на које је ова врста развила резистенцију.

Циљ рада: Циљ рада је био да се одреде капсуларни типови урогениталним сојевима ГБС, резистентних на макролиде.

Материјал и методе: Методом ланчаног умножавања нуклеинске киселине (PCR) су одређени капсуларни типови за 29 сојева ГБС резистентних на макролиде (MRGBС) који су изоловани из гениталног тракта (22) и урина (7) пацијената (26 жена и 3 мушкарца).

Резултати: Сви сојеви су типизирани и сврстани у пет различитих КПС типова и то: Ia, Ib, II, III и V. Највећу учесталост су имали III и V по 10 (34,48%) изолата, а остала три (Ia, Ib, II) заједно 31%. Код сва четири изолата са M фенотипом био је заступљен Ia капсуларни тип. Код изолата са cMLS фенотипом је детектовано пет капсуларних типова, од којих су доминантни тип III и V (72,21%), а код изолата са iMLS фенотипом су идентификовани типови III и V.

Закључак: Међу MRGBС изолатима је идентификовано пет различитих капсуларних типова: Ia, Ib, II, III и V. Доминантни капсуларни типови међу свим фенотиповима резистенције на макролиде су били III и V. Потребно је вршити праћење заступљености и дистрибуције капсуларних типова и резистенције ГБС ради превенције инфекција и лечења ГБС.

Кључне речи: *Streptococcus agalactiae*; серотипови; макролиди; резистенција

CAPSULAR TYPING OF UROGENITAL STRAIN OF *STREPTOCOCCI* GROUP B RESISTANT TO MACROLIDE ANTIBIOTICS

Author: Ženja Knežević, Jovana Ranin

e-mail: 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 streptococci (GBS) is a potentially dangerous cause of neonatal and postnatal infection, and often cause of early delivery. It can be cause of urogenital infection, while at older people, and immunocompromised individuals, GBS can also cause sepsis. Virulence of GBS is based on specific capsular polysaccharide (CPS), on which is known 10 different identified serotypes. The first line of treatment for these diseases, are beta lactam antibiotics GBS is highly sensitive, and alternative treatment are macrolide antibiotics, which we are facing now the problem of raising frequency of resistance.

The aim: The aim of this work was to identify capsular polysaccharide (CPS) of urogenital GBS strains, resistant to macrolides.

Material and methods: Using Polymerase Chain Reaction – PCR, we determined capsular types for 29 GBS strains, resistant on macrolide antibiotics (MRGBS), isolated from genital swabs (22) and urine (7) (26 women and 3 men).

Results: All of them were identified and grouped at 5 different (CPS) types, namely: Ia, Ib, II, III and V. The highest frequency had III and V of 10 (34.48%) isolates, and frequency of remain all three together types was 31% of the tested strains. At all four isolates with M phenotypes, was present Ia type. At cMLS phenotype we determined all five capsular types, where the highest frequency had type III and V (72.21%), and at iMLS were present type III and V.

Conclusion: Among MRGBS isolates, we determined five different capsular polysaccharides types (CPS): Ia, Ib, II, III, V. Dominant capsular type among all phenotypes resistant on macrolides, were III and V. It is necessary to keep track of presents and distribution of capsular types and resistance of GBS, for prevention of infection and treatment GBS.

Keywords: *Streptococcus agalactiae*; serotype; macrolides; resistance



IN VITRO ISPITIVAЊE OSETЉIVOSTI NON-ALBICANS CANDIDA, UZROЧNIKA VULVO-VAГИНАЛНЕ КАНДИДИЈАЗЕ, НА АЗОЛЕ И ПРИРОДНА ЈЕДИЊЕЊА

Аутор: Јелена Симић

e-mail: simicj093@gmail.com

Ментор: проф. др Валентина Арсић-Арсенијевић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Рекурентна вулво-вагинална кандидијаза (РВВК) дефинише се као стање где се у току дванаест месеци јављају најмање четири епизоде инфекције које су микробиолошки потврђене изолацијом гљива рода *Candida* и које су праћене симптомима. У терапији се примењују антимиотици (АМ), а лечење је често дугорочно у циљу одржавања ремисије. Упркос томе, код 33-57% жена се поново јављају симптоми након лечења, посебно када су узрочници *non-albicans Candida* (NAC) врсте. Због тога се данас испитује примена природних препарата, као што су етарска уља (*essential oil* – EO) у комбинацији са стандардним АМ због показаног антифунгалног синергизма.

Циљ: Испитати *in vitro* осетљивост NAC сојева, узрочника РВВК на: појединачне азоле, појединачна природна једињења пореклом од EO и комбинације азола и EO.

Материјал и методе: У циљу испитивања осетљивости на АМ узрочника РВВК извршено је прикупљање вагиналних брисева у току 2016. године. Истраживање је обухватило 124 жене старости 22-47 година при чему је код 67 микробиолошки потврђено присуство гљива рода *Candida*, од којих је 15 сојева NAC. Ефекат АМ је тестиран Drop и диск-дифузионом методом. Ефекат деловања комбинације азола и EO_{T.vulgaris} и EO_{C.cassia} је тестиран микродилуционом методом.

Резултати: Од 67 изолованих сојева даље је испитивано 15. За само 2 флуконазол-резистентна соја, *C. tropicalis* и интермедијерно осетљив сој *C. krusei* вршено је тестирање у комбинацији са EO.

Закључак: Добијени резултати су показали заступљеност NAC врста, узрочника РВВК, код више од 20% жена. Комбинација азола (нпр. флуконазола) и природних препарата (EO) са антигљивичним деловањем је значајно допринела синергистичком антифунгалном ефекту. Потребна су додатна испитивања и оптимизација селектованих природних препарата.

Кључне речи: вулво-вагинална кандидијаза; *non-albicans Candida*; комбиновани антигљивични ефекат

IN VITRO TESTING OF SENSITIVITY OF NON-CANDIDA ALBICANS, THE CAUSE OF VULVOVAGINAL CANDIDIASIS, ON AZOLES AND NATURAL COMPOUNDS

Author: Jelena Simic

e-mail: simicj093@gmail.com

Mentor: Full Prof. Valentina Arsic-Arsenijevic

Institute of Microbiology and Immunology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Recurrent vulvo-vaginal candidiasis (RVVC) is defined as a state where during the period of twelve months appeared at least four episodes of infection that are microbiologically confirmed by isolation of *Candida spp.* and which are accompanied by symptoms. In the therapy is applied antifungals (AF) and treatment is often long-term in order to maintain remission. Nevertheless, in about 33-57% of women again appeared symptoms after treatment, especially when the cause of infection was *non-albicans Candida* (NAC) type. Therefore, today there was research of application and importance of natural products and their synergism with standard AF.

The Aim: To examine *in vitro* susceptibility of strains of NAC which causes RVVC to: single azole, single natural compounds derived from essential oils (EO) and a combination of azoles and essential oils.

Material and methods: In order to examine the antifungal susceptibility, vaginal swabs were collected during 2016 year. The study included 124 women aged 22-47 years, in which 67 microbiologically was confirmed the presence of *Candida* species, of which 15 strains of NAC. The effect of AF was tested with Drop and the Disc diffusion method. The effects of a combination of the azoles and EO_{T.vulgaris} and EO_{C.cassia} was tested with microdilution method.

Results: There were 67 isolated strains and further were tested 15. For only 2 fluconazole-resistant strain of *C. tropicalis* and intermediate sensitive strain of *C. krusei* are done additional testing with EO.

Conclusion: The results showed presence of NAC species, as the cause RVVC in more than 20% of women. In these cases is expected to be worse outcome of antifungal therapy, but it can be improved by a combination of azoles (eg. fluconazole) and natural products (EO) with antifungal activity. Needs further tests and optimization of selected natural products.

Keywords: vulvo-vaginal candidiasis; *Candida non-albicans*; combined antifungal effect



УЧЕСТАЛОСТ ИНФЕКЦИЈЕ ХУМАНИМ ПАРВОВИРУСОМ B19 МЕЂУ СТАНОВНИЦИМА ВОЈВОДИНЕ

Аутор: Марина Бугарски

e-mail: marinabugarski@gmail.com

Ментор: асист. др Александра Патић

Катедра за микробиологију са имунологијом и паразитологијом, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Хумани Парвовирус B19 (ХП-B19) је узрочник инфекција код пацијената свих старосних група. Клиничке манифестације ове инфекције варирају од асимптоматских инфекција до манифестних, као што су erythema infectiosum, артропатије, срчане тегобе и инфекције код имунодефицијентних пацијената. Посебан проблем представља акутна инфекција у трудноћи, која може да доведе до интраутерине смрти фетуса или hydrops fetalis-a.

Циљ рада: Утврдити серопреваленцу IgG антитела (прокуженост) међу становницима Војводине и учесталост акутне инфекције у различитим старосним групама и са различитим дијагнозама, а посебно код жена генеративног доба и трудница.

Материјал и методе: Приказани подаци су резултат серолошког испитивања на присуство инфекције ХП-B19, вршеног у Институту за јавно здравље Војводине, Центру за вирусологију, од новембра 2015. до новембра 2016. године. За одређивање специфичних антитела IgG и IgM анализирано је 472 серума. Серуми су тестирани ELISA тестом произвођача VIRION, Germany у VIRION Analyzer I-2P апарату

Резултати: Од укупног броја прегледаних, акутна инфекција је доказана у 10,8% (код трудница у 11,7%, код деце у 7,14%). Акутна инфекција је доказана код пацијената са фебрилиним стањем у 13,9%, код пацијента са дијагнозом артритис, имунодефицијенција и срчана слабост у 7,1%. Серопреваленца IgG антитела је потврђена код 42,8% испитаних и то код 36,8% трудница, 60,78% жена генеративног доба, које нису труднице, као и код 11,03% деце. На укупном узорку негативних је било 46,4%.

Закључак: Може се закључити да Хумани Парвовирус B19 циркулише у војвођанској популацији. Употреба брзих серолошкох тестова омогућава постављање етиолошке дијагнозе и адекватан третман пацијената, нарочито оних који спадају у ризичне групе.

Кључне речи: Хумани парвовирус B19; серопреваленција; ELISA тест

THE FREQUENCY OF HUMAN PARVOVIRUS B19 INFECTIONS IN VOJVODINA

Author: Marina Bugarski

e-mail: marinabugarski@gmail.com

Mentor: TA Aleksandra Patić

Department for microbiology with parasitology and immunology, Faculty of Medicine, University of Novi Sad

Introduction: Human Parvovirus B19 (HP-B19) is a cause of infections in patients of all age groups. Clinical manifestations vary from asymptomatic to manifest infections such as erythema infectiosum, arthropathy, heart problems, and infections in immunodeficient patients. Acute infections during pregnancy present a distinct problem, which can result in intrauterine fetal death or hydrops fetalis.

The Aim: Determininating the seroprevalence of IgG antibodies among residents of Vojvodina, as well as the incidence of acute infections in different age groups and with different diagnoses, especially in women of generative age and pregnant women.

Material and Methods: The data presented in this study are the result of serological testing for the presence of HP-B19 infections performed at the Institute of Public Health of Vojvodina, Centre for Virology, in the period from November 2015 to November 2016. Detection of specific IgG and IgM antibodies was completed by analysing 472 serum samples. Samples were tested using the ELISA test manufactured by VIRION, Germany, in the VIRION Analyzer I-2P device.

Results: Of the total number of tested subjects, an acute infection was detected in 10.8% of the cases (11.7% of pregnant women, and 7.14% of children). An acute infection was confirmed in 13.9% of the patients in a febrile state, and 7.1% of the patients diagnosed with arthritis, immune deficiency, and heart failure. Seroprevalence of IgG antibodies was confirmed in 42.8% of the tested subjects, 36.8% of pregnant women, 60.78% of non-pregnant women of generative age, and 11.03% of children. In the total sample, 46.4% of the results were negative.

Conclusion: It can be concluded that Human Parvovirus B19 exist and circulates in the population of Vojvodina. The use of rapid serological tests enables a specific etiological diagnosis, timely implementation of appropriate infection control measures, and an appropriate treatment of patients, especially those belonging to high risk groups

Keywords: Human Parvovirus B19; seroprevalence; ELISA

**ВИРУС ХУМАНЕ ИМУНОДЕФИЦИЈЕНЦИЈЕ КАО ПРОБЛЕМ У ВОЈВОДИНИ**

Аутор: Милан Роган

e-mail: mikserko@msn.com

Ментор: асист. др Александра Патић

Институт за јавно здравље Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Вирус хумане имунодефицијенције (*HIV*), припада породици *Retroviridae*, а роду *Lentivirus*. Изазива Синдром стечене имунодефицијенције, који је терминални стадијум инфекције. Захтева посебно лечење, па лабораторијска дијагностика има важну улогу у откривању ове инфекције.

Циљ: Анализа актуелних сазнања о *HIV*-у и о карактеристикама инфекције те приказ резултата прегледаних особа у 2016. години у Војводини по индикацијама, и сагледавање проблема *HIV* инфекције у Војводини.

Материјал и методе: Узорак сачињава укупан број тестираних пацијената на *HIV* од јануара до децембра 2016. године у лабораторији Центра за вирусологију Института за јавно здравље Војводине. У том периоду прегледано је 6306 пацијенат. Подаци су узимани ретроградно из Протокола за евиденцију вирусолошких анализа. Вршене су анализе крви пацијената *ELISA* (*Enzyme-Link-Immunesorbent-Assay*) тестом према упуствима произвођача. Потврда да је инфекција присутна, бршила се кориштењем *Western Blot* теста.

Резултати: На основи специфичних анти-*HIV*-антитела установљена је инфекција *HIV*-ом код 20 испитаника (0,32%) од укупног броја тестираних, а сви су били новооткривени. Према полу 95% позитивних на *HIV* чине мушкарци (19 случајева), ито хомосексуалци, док је код особа женског пола забележен само један случај (5%). Највише *HIV* позитивних било је у старосној групи од 40 до 49 година (30%), и у старосној групи од 30 до 39 година (25%).

Закључак: Инфекција *HIV*-ом је присутна и циркулише на подручју Војводине. Представља социоекономски и медицински проблем, те је неопходна рана дијагностика инфекције. Највећи број инфицираних особа су мушкарци, хомосексуалци. Инфекцијом су највише погођене особе средње животне доби од 30 до 49 година.

Кључне речи: *HIV*; *ELISA*; *Western Blot*; хомосексуалци; синдром стечене имунодефицијенције

HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS AS A PROBLEM IN VOJVODINA

Author: Milan Rogan

e-mail: mikserko@msn.com

Mentor: TA Aleksandra Patić

Institute of Public Health of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Human Immunodeficiency Virus (*HIV*) belongs to the *Retroviridae* family, genus *Lentivirus*. It causes Acquired Immunodeficiency Syndrome as the terminal stage of the infection. Specific antiretroviral treatment is required, and laboratory diagnostics play an important role in infection detection.

The Aim: The goals of this research are: 1) analysis of the current knowledge about *HIV* and the characteristics of the infection, 2) presentation of the results of tested individuals in 2016 in Vojvodina, and 3) an overview of the problem of *HIV* infections in Vojvodina.

Material and methods: The sample consists of the total number of patients tested for *HIV* from January to December of 2016 at the laboratory of the Centre for Virology of the Institute of Public Health of Vojvodina. In this time period, a total of 6306 patients were tested. Data were taken retrospectively from the Protocol for virological analysis records. Patient's blood analyses were performed using the *ELISA* (*Enzyme-Link-Immunesorbent-Assay*) test according to the manufacturer's instructions. Confirmation of an existing infection was done using the *Western Blot* test.

Results: Based on specific anti-*HIV* antibodies, *HIV* infections were detected in 20 patients (0.32%) of the total number of tested, all of which were newly discovered cases. Distributed by sex, 95% of the *HIV*-positive cases were homosexual males (19 cases), while only one case was female (5%). Most *HIV*-positive cases were in the age group of 40-49 years (30%), and in the age group of 30-39 years (25%).

Conclusion: Based on this study, it can be concluded that *HIV* infections are present and circulating on the territory of Vojvodina, which presents a significant socio-economic and medical problem, and requires an early diagnosis. The highest number of infections was found in male homosexuals. Most affected persons were of middle age, from 30 to 49 years of age.

Keywords: *HIV*; *ELISA*; *Western Blot*; homosexual; Acquired Immunodeficiency Syndrome

ИНФЕКЦИЈА КРВИ ИЗАЗВАНЕ *Candida* spp. КОД БОЛЕСНИКА КЛИНИЧКОГ ЦЕНТРА НИШ

Аутор: Ана Игић, Александра Радојичић, Милош Зечевић

e-mail: igic.ana@gmail.com

Ментор: доц.др Предраг Стојановић

Институт за јавно здравље, Катедра за Микробиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: *Candida* spp. често изазива интрахоспиталне инфекције крви са високом стопом смртности (до 70%).
Циљ рада: Циљ је био да се анализира учесталост и карактеристике инфекција крви изазваних кандидом, потенцијални фактори ризика, осетљивост на антигљивичне лекове, продукција биофилма и друге карактеристике вируленције изолата кандиде током периода од годину дана у Клиничком центру Ниш, Србија.

Материјал и методе: Коришћењем валидних медицинских извора и статистичких анализа испитивани су карактеристике изолата, осетљивост на антимицитике, утицај на функције изолованих макрофага као и други фактори вируленције.

Резултати: Утврђена је инциденца инфекције крви изазване *C. albicans*, *C. lusitanae* и *C. lipolytica* од 3,65 на 10⁵ становника. Од осам изолота, два (25%) су се показала као јаки произвођачи биофилма, један (12,5%) је показао хемолизу на крвном агару, а код два (25%) случаја макрофаге су успеле да елиминишу колоније гљивица. У испитиваној групи болесника утврђено је присуство предиспонирајућих хроничних болести бубрега (37,5%), дијабетеса (62,5%) и малигнитета (50%). Сви пацијенти са интрахоспиталном инфекцијом крви изазваном кандидом примали су антигљивичну терапију (amphotericin B), а стопа смртности је била 25%.

Закључак: Евалуација епидемиологије појединих инфекција крви изазваних кандидом, осетљивости на антимицитике, фактора вируленције изолата, као и фактора ризика код појединих пацијената, важни су за надзор и праћење хоспиталних инфекција изазваних кандидом, нарочито код пацијената на интензивној нези и могу допринети побољшању исхода болести.

Кључне речи: *Candida*; инфекције крви; осетљивост; фактори вируленције; надзор

CANDIDA BLOODSTREAM INFECTIONS IN HOSPITALISED PATIENTS CLINICAL CENTER NIŠ

Author: Ana Igić, Aleksandra Radojčić, Miloš Zečević

e-mail: igic.ana@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Predrag Stojanović

Institute of Public Health, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: *Candida* spp. frequently cause hospital-acquired bloodstream infections (BSI) with a high mortality rate (up to 70%).

The Aim: We analyzed the frequency, infection characteristics, potential predisposing factors, susceptibility to antifungal drugs, biofilm production and other virulence characteristics of *Candida* spp. isolates obtained from a tertiary care hospital in Niš, Serbia, during a one year period.

Material and Methods: Medical histories, characteristics of isolated strains and drug susceptibility, as well as the effect on the function of isolated macrophages and other virulence features were evaluated. The obtained results were subjected to student's t-test and multivariate statistical analyzes.

Results: Herein we report an annual incidence of 3.65 cases of *C. albicans*, *C. lusitanae* and *C. lipolytica* infections per 10⁵ population. Out of eight isolated strains, two (25%) were shown to be strong biofilm producers, one (12.5%) caused hemolysis on blood agar and in two (25%) cases macrophages were able to completely eliminate the yeast colonies. Chronic kidney disease, diabetes, malignant and other diseases were present in 37.5, 62.5, 50 and 75%, respectively, in the study group. All patients with *Candida* BSI received antifungal therapy (amphotericin B), however, hospital mortality was observed in 25% of patients.

Conclusions: Evaluation of local *Candida* epidemiology, antifungal susceptibility and virulence factors, as well as personalized patient risk factors are important for the surveillance of *Candida* BSI, especially in intensive care unit patients and may contribute to the improved options and outcome for patients with *Candida* BSI.

Keywords: *Candida*; bloodstream infections; antifungal susceptibility; virulence factors; surveillance



ГЕНИТАЛНА КАНДИДОЗА ЖЕНА: НАЈЧЕШЋИ УЗРОЧНИЦИ И ОСТЕЉИВОСТ ИЗОЛАТА НА АНТИГЉИВИЧНЕ ЛЕКОВЕ *IN VITRO*

Аутор: [Ивана Поповић](#), Даница Поповић, Александра Димитријевић

e-mail: ivana.popovic1723@live.com

Ментор: проф. др Сузана Оташевић

Катедра за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: *Candida-vulvovaginitis* (CVV) је једна од најчешћих инфекција гениталног тракта жена. Последњих година, поред *Candida spp.*, утврђено је да гљивичне гениталне инфекције код жена могу бити узроковане и квасницом *Saccharomyces cerevesiae*.

Циљ рада: Утврдити најчешће врсте рода *Candida* узрочнике хроничне/рекурентне гљивичне гениталне инфекције (H/RGGI) код жена, инцидентну *Saccharomyces cerevesiae* H/RGGI и осетљивост узрочника H/RGGI на антигљивичне лекове у условима *in vitro* били су циљеви ове студије.

Материјал и методе: Евалуирани су подаци базе резултата лабораторије за миколошке анализе, Института за јавно здравље Ниш у временском периоду од јануара 2012. до краја 2015. године. Стандардна миколошка процедура примењена је за изоловање гљива. Изолати квасница идентификовани су коришћењем хроматогеног медијума (*Chromotogenic Candida*, *Liofichem/Bacteriology products*, Italy) и комерцијалног теста *Fungifast™* (*BioRad*, France). *In vitro*, испитивање осетљивост гљива на антимикотике тестирано је применом *Fungifast™* теста. Статистичка анализа евалуираних и систематизованих података урађена је коришћењем програмском пакету *StatCalc*.

Резултати: Од укупно 2969 прегледаних пацијенткиња, код 320 је утврђена H/RGGI. Најдоминантнији узрочник била је врста *C. albicans* (77,1%) праћена врстама *C. glabrata* (10,7%) и *C. krusei* (6,1%). Остале не-*albicans Candida* врсте и *Saccharomyces cerevesiae* изоловани су из материјала значајно мањег броја пацијенткиња. Испитивањем ефикасности антигљивичних лекова у *in vitro* тестирању, утврђено је да су минималне инхибиторне концентрације флуконазола и итраконазола повишене код значајно високог процента *C. albicans*, не-*albicans species* и *Saccharomyces cerevesiae* изолата.

Закључак: Значајна превалентност CVV, виши проценат не-*albicans H/RGGI*, доказивање *Saccharomyces cerevesiae* гљивичног вулвовагинитиса, као и нижа *in vitro* осетљивост изолата на антигљивичне лекове указују на неопходност миколошких анализа са циљем избора најефикасније терапије, првенствено у развоју хроничне/рекурентне форме болести.

Кључне речи: *Candida-vulvovaginitis*; преваленција; антимикограм

GENITAL CANDIDOSIS OF WOMEN: COMMON CAUSERS AND THEIR ANTIFUNGAL SUSCEPTIBILITY IN VITRO

Author: [Ivana Popović](#), Danica Popović, Aleksandra Dimitrijević

e-mail: ivana.popovic1723@live.com

Mentor: Full Prof. Suzana Otašević

Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: *Candida-vulvovaginitis* (CVV) is one of the most prevalent genital infection in women. Recently, beside CVV, *Saccharomyces cerevesiae*, was detected as a causer of genital fungal infection in women.

The Aim: The goals of this study were to determine the most prevalent species of genus *Candida*, incidence of *Saccharomyces cerevesiae* as a causer of chronic vulvovaginitis and their antifungal susceptibility *in vitro*.

Material and Methods: Data of mycological analysis done in laboratory of mycology, Public Health Institute-Niš, was evaluated in period from January 2012. until the end of 2015. *Candida spp.* were isolated using the standard micological procedures. Species of genus *Candida* were identified using the chromotogenic media (*Chromotogenic Candida*, *Liofichem/Bacteriology products*, Italy) and the commercial test *Fungifast™* (*BioRad*, France). *In vitro*, antifungal susceptibility of isolated species was evaluated by commercial *Fungifast™* test. For statistical analyses of collected, systematized and encrypted data, statistical calculator within the program *StatCalc* were used.

Results: Out of total 2969 female patients in 320 chronic/recurrent form of genital fungal infection (C/RGFI) was proven. The most dominant species was *C. albicans* (77.1%) followed by *C. glabrata* (10.7%) and *C. krusei* (6.1%). Other non-*albicans Candida species* and *Saccharomyces cerevesiae* were isolated in significantly lower percent. The higher minimal inhibitory concentration (MIC) of fluconazole and itraconazole for the significant percent of *C. albicans*, non-*albicans species* and *Saccharomyces cerevesiae* isolates was determined *in vitro* antifungal susceptibility testing.

Conclusion: Significant prevalence of CVV in women, the high percent of women C/RGFI caused by non-*albicans species* of genus *Candida*, detection of *Saccharomyces cerevisiae* fungal vulvo-vaginitis and their low sensitivity to antimycotics *in vitro* suggest that mycological analysis is necessary regarding the therapy choice, especially in chronic form of infection.

Keywords: genital candidosis; prevalence; antifungal susceptibility



ФЕНОТИПСКА ДЕТЕКЦИЈА БЕТА ЛАКТАМАЗА ПРОШИРЕНОГ СПЕКТРА ДЕЛОВАЊА И ЦЕФАЛОСПОРИНАЗА КОД БАКТЕРИЈА ИЗ ПОРОДИЦЕ *ENTEROBACTERIACEAE* И ЊИХОВА ОСЕТЉИВОСТ НА АНТИМИКРОБНЕ ЛЕКОВЕ

Аутор: Невена Динић, Драгољуб Коцић

e-mail: nevenadinicc@gmail.com

Ментор: проф. др Бранислава Коцић

Институт за јавно здравље Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Ентеробактерије могу продуковати бета лактамазе проширеног спектра деловања (*extended spectrum beta lactamase – ESBL*), цефалоспориназе (*AmpC* бета лактамазе) и карбапенемазе.

Циљ рада: Испитати заступљеност врста из породице *Enterobacteriaceae* осетљивих на карбапенеме које продукују бета лактамазе проширеног спектра деловања, *AmpC* бета лактамазе, као и копродуктора обе класе бета лактамаза, применом фенотипских метода; сагледати осетљивост ових изолата на антибиотике.

Материјал и методе: Истаживањем је обухваћено 317 изолата бактерија породице *Enterobacteriaceae* осетљивих на карбапенеме, добијених из болесничког материјала болесника хоспитализованих у Клиничком центру Ниш. Бактеријски изолати су култивисани и идентификовани применом стандарних бактериолошких метода, *BBL Crystal* и *Vitek 2* система. Испитивање осетљивости извршено је применом диск дифузионе методе. Фенотипска детекција *ESBL* извршена је на основу појаве феномена синергизма и комбиновног диск теста. Детекција *AmpC* бета лактамаза извршена је применом диска цефокситина као индуктора, клоксацилина као инхибитора ових ензима и тродимензионалним тестом. Тестирање осетљивости извршено је по упутству *EUCAST* стандарда.

Резултати: Продукција *ESBL* детектована је код 120, а *AmpC* бета лактамазе детектоване су код 54 изолата. Код 81 (60%) изолата детектоване су *ESBL*, 39 (28,9%) изолата показало је фенотип копродуктора *ESBL* и *AmpC*, док су само код 15 изолата детектоване *AmpC* бета лактамазе. *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae* (48,15% и 45,68%) су биле најчешће *ESBL* позитивне врсте, а копродукција *ESBL* и *AmpC* бета лактамаза најчешће је детектована код врсте *Proteus mirabilis* (66,64%). Испитивани изолати у највећем проценту су били осетљиви на амикацин. Продуктори *AmpC* бета лактамаза били су осетљиви на цефепим.

Закључак: Велики проценат изолата који су били *ESBL* и *AmpC* бета лактамаза позитивни указује на потребу за рутинским тестирањем у локалним срединама.

Кључне речи: *Enterobacteriaceae*; *ESBL*; цефалоспориназе

PHENOTYPIC DETECTION OF EXTENDED-SPECTRUM B-LACTAMASES AND CEPHALOSPORINASES IN *ENTEROBACTERIACEAE* AND SUSCEPTIBILITY TO ANTIMICROBIAL AGENTS

Author: Nevena Dinić, Dragoljub Kocić

e-mail: nevenadinicc@gmail.com

Mentor: Full Prof. Branislava Kocić

Institute of public health Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Enterobacteriaceae can produce extended-spectrum β -lactamases (*ESBL*), cephalosporinases (*AmpC* β -lactamases) and carbapenemases.

The Aim: Phenotypic detection of prevalence of carbapenem sensitive species belong to Enterobacteriaceae that produce extended-spectrum β -lactamases, *AmpC* β -lactamases and coproducers of both classes of β -lactamases; to determine susceptibility of these isolates to antibiotics.

Material and Methods: We investigated 317 isolates of carbapenem sensitive species of enterobacteria that obtained from patient that hospitalized in Clinical center Niš. Isolation and identification of isolates were done by using standard microbiological methods, *BBL Crystal* and *Vitek 2* systems. Susceptibility testing was performed by disk diffusion method. Phenotypic detection of *ESBL* was performed by detection of synergism phenomenon and by combined disk test. Detection of *AmpC* β -lactamases was performed by the use of disk cefoxitin as an inductor and cloxacillin as an inhibitor and by three dimensional test. Susceptibility testing was performed according to *EUCAST* standard.

Results: *ESBL* were detected in tested 120 isolates, and *AmpC* in 54 isolates. In 81 (60%) isolates *ESBL* were detected, 39 (28.9%) isolates showed coproduction of *ESBL* and *AmpC* β -lactamases, and in 15 isolates were detected only *AmpC* β -lactamases. *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* (48.15% and 45.68%) were the most common producers of *ESBL*. Coproduction of *ESBL* and *AmpC* was the most common in *Proteus mirabilis* (66.64%). Tested isolates in highest percentage were susceptible to amikacin. *AmpC* producers were susceptible to ceftazidime.

Conclusion: High percentage of *ESBL* and *AmpC* positive isolates detected in our study implicated that there is a need for continuous detection testing in local area.

Keywords: Enterobacteriaceae; *ESBL*; cephalosporinases



МОЛЕКУЛАРНА И ХУМАНА ГЕНЕТИКА



ИСПИТИВАЊЕ АСОЦИЈАЦИЈЕ Val66Met ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА BDNF И ГОЈАЗНОСТИ У ПОПУЛАЦИЈИ АДОЛЕСЦЕНАТА

Аутор: Вељко Бандука, Марио Бало

e-mail: veljko.banduka@gmail.com

Ментор: доц. др Нела Максимовић

Институт за хуману генетику, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Мождани фактор раста (*BDNF*) има велики значај у регулацији синаптичке активности, преносу сигнала између неурона и у процесима учења и памћења. Новије студије показале су да *BDNF* постоји и ван централног нервног система у системској циркулацији. Показано је такође да је *BDNF* неопходан за контролу телесне тежине и енергетску хомеостазу. Ниски нивои циркулишућег *BDNF*-а су нађени код гојазних особа (деце и одраслих) и код особа са дијабетесом типа 2.

Циљ рада: Циљ овог испитивања је да се анализира да ли у популацији адолесцената постоји статистички значајна повезаност полиморфизма *Val66Met* у гену за *BDNF* са њиховим липидним статусом, индексом телесне масе (ИТМ), гликемијом и крвним притиском.

Материјал и методе: У нашој студији анализирано је 129 адолесцената, просечне старости 15 година. За сву децу током прегледа прикупљени су следећи подаци: анамнеза детета и оба родитеља, антропометријске мере, систолни и дијастолни крвни притисак и резултати биохемијских анализа (серумске вредности гликемије, триглицерида, укупног холестерола, *HDL* и *LDL* холестерола). Полиморфизам *Val66Met* у гену за *BDNF*, детектован је применом *PCR-RFLPs* методе.

Резултати: Наши резултати су показали да нема статистички значајне разлике у учесталости алела ($p=0,876$) и генотипова ($p=0,724$) између групе адолесцената нормалне телесне тежине и групе преухрањених и гојазних. Такође, нема статистички значајне разлике у средњим вредностима анализираних варијабли (ИТМ, систолни и дијастолни притисак, гликемија, триглицериди, укупни холестерол, *HDL* и *LDL* холестерол) у зависности од *BDNF* генотипа. Међутим, када је анализа вршена одвојено по половима уочен је тренд у групи дечака. Дечаки носиоци *GA* генотипа имају нижи систолни притисак ($p=0,070$) и више вредности *HDL* холестерола ($p=0,066$).

Закључак: *Met* алел *Val66Met* полиморфизма *BDNF* гена може бити асоциран са нижим систолним притиском и вишим *HDL* холестеролом у групи адолесцената мушког пола.

Кључне речи: *BDNF*; полиморфизам *Val66Met*; гојазност; адолесценти; липидни статус

INVESTIGATION OF ASSOCIATION BETWEEN BDNF GENE Val66Met POLYMORPHISM AND OBESITY IN ADOLESCENT POPULATION

Author: Veljko Banduka, Mario Balo

e-mail: veljko.banduka@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nela Maksimović

Institute of Human Genetics, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Brain derived neurotrophic factor (BDNF) plays a very important role in the regulation of synaptic activity, transmission of signals between neurons, and in the processes of learning and memory. Recent studies have shown that BDNF also exists outside of the central nervous system in systemic circulation. It has been shown that BDNF is necessary for the control of body weight and energetic homeostasis. Low levels of circulating BDNF were found in obese individuals (children and adults) and individuals with diabetes type II.

The Aim: The aim of this study was to investigate the association of Val66Met polymorphism of BDNF gene with lipid status (triglyceride, HDL, LDL and total cholesterol levels), body mass index (BMI), glycemia and blood pressure in adolescents.

Material and Methods: Our study included 129 adolescents, mean age 15 years. Anthropometric demographic and medical data including age, gender, height, weight, lipid profile (total cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol, triglycerides) and fasting glucose were recorded. The analysis of Val66Met polymorphism was performed by PCR-RFLPs method.

Results: There was no statistically significant difference in allele ($p=0.876$) and genotype ($p=0.724$) frequencies between normal weight children and overweight and obese children. Also, there was no statistically significant difference in the mean values of analyzed variables (BMI, systolic, diastolic blood pressure, glycemia, level of triglycerides, total cholesterol, LDL and HDL cholesterol) depending on the BDNF genotype. When we performed the analysis separately for boys and girls our results have shown that there is a trend in the group of boys. Boys with GA genotype had lower systolic blood pressure ($p=0.070$) and higher level of HDL cholesterol ($p=0.066$).

Conclusion: Our results show that there is a possible association of Val66Met polymorphism of BDNF gene with lower systolic blood pressure and higher total cholesterol in a group of adolescent boys.

Keywords: BDNF gene; Val66Met polymorphism; obesity; adolescents; lipid status

**АНАЛИЗА ЗНАЧАЈА ПОЛИМОРФИЗМА MTHFR C677T У ПРИПРЕМИ ПАЦИЈЕНТКИЊА ЗА ПОСТУПАК ФЕРТИЛИЗАЦИЈЕ IN VITRO**

Аутор: Амалија Стојановић, Стеван Стојановић, Сузана Средић

e-mail: amalija.stojanovic@gmail.com

Ментор: проф. др Љиљана Луковић

Институт за хуману генетику, Медицински Факултет Универзитета у Београду

Увод: Метилентетрахидрофолат редуктаза (скраћено *MTHFR*) је ензим кодиран од стране *MTHFR* гена. Полиморфизам *MTHFR* гена *C677T* доводи до смањења функције *MTHFR* ензима, што је у корелацији са повећаним нивоом хомоцистеина и индиректно смањеном концентрацијом фолата, што може нарушити репродуктивну способност жене и утицати на крајњи исход *in vitro* фертилизације.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је да се испита да ли, у односу на општу популацију, постоји статистички значајна разлика у учесталости генотипова и алела *C677T* полиморфизма *MTHFR* гена код жена са инфертилитетом непознатог узрока, које су у припреми за фертилизацију *in vitro*.

Материјал и методе: Студија је обухватила експерименталну групу од 31 жене и контролну групу од 100 жена. Полиморфизам је детектован *PCR/RFLPS* методом. Статистичка анализа је извршена употребом *Hi*-квадрат теста.

Резултати: Поређењем учесталости генотипова између контролне и експерименталне групе није добијена статистички значајна разлика ($p > 0,05$). Учесталост *MTHFR677 TT* генотипа је 22.6% у експерименталној, а 12.0% у контролној групи, док учесталост алела *T* у експерименталној групи износи 41.9%, док учесталост истог алела у контролној групи износи 34.5%.

Закључак: Резултати овог истраживања показују одсуство статистички значајне корелације *MTHFR C677T* полиморфизма и инфертилитета непознатог узрока код жена које су у припреми за фертилизацију *in vitro*, али и потребу за даљњим истраживањима на ову тему.

Кључне речи: *MTHFR C677T*; хомоцистеин; репродукција; фертилизација *in vitro*

ANALYSIS OF MTHFR C677T POLYMORPHISM SIGNIFICANCE IN PATIENT'S PREPARATION FOR IN VITRO FERTILIZATION PROCEDURE

Author: Amalija Stojanovic, Stevan Stojanovic, Suzana Sredic

e-mail: amalija.stojanovic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Ljiljana Lukovic

Institute of Human Genetics, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Methylentetrahydrofolate reductase (*MTHFR*) is an enzyme coded by *MTHFR* gene. Polymorphism of *MTHFR* gene *C677T* leads to decreased function of *MTHFR* enzyme, which is associated with high level of homocysteine and low concentration of folate, which can undermine female reproductive function and affect the outcome of *in vitro* fertilization.

The Aim: The aim of this study is to determine if in relation to general population, there is a statistically significant difference in the frequency of alleles and genotypes of the *C677T* polymorphism of *MTHFR* gene, amongst women with unknown cause of infertility, who are undergoing *in vitro* fertilization preparation.

Material and Methods: The study included the experimental group consisted of 31 women and the control group consisted of 100 women. *C677T* polymorphism was detected via *PCR/RFLPS* method. 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 ($p > 0,05$). Frequency of the *MTHFR677 TT* genotype is 22.6% in the experimental group, and 12.0% in the control group, while the allele *T* frequency amongst the experimental group was 41.9%, and the frequency of the aforementioned allele amongst the control group was 34.5%.

Conclusion: The results of this study show that there is no statistically important correlation between *MTHFR C677T* polymorphism in unknown cause infertility women, who are undergoing *in vitro* fertilization preparation, but also underlining the need for further research.

Keywords: *MTHFR C677T*; homocysteine; reproduction; *in vitro* fertilization

**АНАЛИЗА ПОЛИМОРФИЗМА RS4696480 У РЕГУЛАТОРНОМ РЕГИОНУ TLR2 КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ТРАУМОМ**

Аутор: Дарио Поткоњак, Илија Радосављевић

е-маил: dariopotkonjak10@gmail.com

Ментор: проф. др Ивана Новаковић

Институт за хуману генетику, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Сепса је једна од најозбиљнијих посттрауматских и постоперативних компликација. инциденца појављивања сепсе постаје све мања, али прогноза остаје лоша без обзира на увођење нових принципа интензивне неге. Просечна стопа морталитета је 40%, док код старијих пацијената може доћи до 80%. Сепса представља системску реакцију имунског система на присуство патогена у крви. Праћена је мултиорганским оштећењем уз изузетно варијабилну клиничку слику.

У клиничкој слици доминира повишена телесна температура (39-41°C), преосетљивост нерава, уз могуће развијање септичког шока што је најчешћи узрок смрти. TLR2 је један од гена чији су полиморфизми у литератури повезани са оболевањем од сепсе. Овај ген, локализован на 4. хромозому, кодира протеин из TLR фамилије који представља кључан рецептор у одговору урођеног имунског система на Грам позивне бактерије.

Циљ рада: Циљ рада био је да се испита утицај полиморфизма rs4696480 TLR2 - A/G на развој и исход сепсе код пацијената са траумом.

Материјал и методе: Групу испитаника је чинило 79 пацијената из Клиничког центра Србије смештених на интензивној нези након трауме/операције. Као главни критеријум за разврставање пацијената узето је могуће развијање сепсе након операције, као и њен исход (exitus и отпуст). Полиморфизам rs4696480 детектован је методом ланчане реакције полимеризације у реалном времену (Real Time Polymerase Chain Reaction, RT-PCR).

Резултати: Наше истраживање је показало да не постоји статистичка значајна повезаност полиморфизма rs4696480 и оболевања од сепсе након трауме. Није постојала статистички значајна повезаност раније наведеног полиморфизма и исхода сепсе.

Закључак: Уз познату чињеницу да је сепса обољење озбиљне прогнозе и сложене патогенезе сматрамо да је потребан већи број сложених студија за доношење закључка о повезаности генских полиморфизама са развојем сепсе. Желимо нагласити да откривањем јасне повезаности, долазимо корак ближе бољем разумевању самог обољења као и значајном поправљању његове прогнозе уз примену генотипизације угрожених пацијената.

Кључне речи: Сепса; TLR2 полиморфизам; rs4696480

ANALYSIS OF RS4696480 POLYMORPHISM IN THE REGULATORY REGION OF TLR2 IN PATIENTS WITH TRAUMA

Author: Dario Potkonjak, Ilija Radosavljević

e-mail: dariopotkonjak10@gmail.com

Mentor: Ful Prof. Ivana Novaković

Institute of Human Genetics, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Sepsis is the most common, most serious posttraumatic and postoperative complication. The incidence of sepsis is getting smaller, but the prognosis remains poor, despite the introduction of new principles of intensive care. The average mortality rate of patients with sepsis is 40%, but it can be as high as 80% for older patients. Sepsis is a systemic response of the innate immune system to the presence of pathogens in the blood. It is characterized with multiorgan dysfunction. Clinical picture of sepsis varies, elevated body temperature, (39-41 ° C), hypersensitivity of nerves and most important, high risk of septic shock development, the most common cause of death.

TLR2 is a gene, whose polymorphisms are related to higher morbidity of sepsis in literature. TLR2 is localised on the 4. chromosome, it encodes a protein from the TLR family, a crucial receptor in response of the immune system to Gram positive bacteria.

The Aim: Study the association between SNP rs4696480 TLR 2 A/G and the susceptibility and outcome of sepsis.

Material and Methods: The study group included 79 patients from the Clinical Center of Serbia from intensive care after trauma / surgery. As the main criteria for classification of patients was taken whether they developed sepsis after surgery, as well as its outcome (exitus and discharge). Rs4696480 polymorphism was detected by the method of Real-Time Polymerase Chain Reaction RT-PCR.

Results: Study showed a statistically significant association between rs4696480 polymorphism and morbidity from sepsis after trauma. There was a statistically significant association between the polymorphism mentioned above and the outcome of sepsis.

Conclusion: A larger number of complex studies is needed to conclude the association between genetic polymorphisms and the development of sepsis. With the discovery of a clear connection, we come one step closer to a better understanding sepsis and significant improvement of its prognosis with the use of genotyping.

Keywords: Sepsis; TLR2; rs4696480; polymorphism



ИСПИТИВАЊЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ЗА ИНТЕРЛЕУКИН 6 КАО ФАКТОР РИЗИКА У РАЗВОЈУ КАРЦИНОМА ГРЛИЋА МАТЕРИЦЕ

Аутор: Катарина Ивановић, Стефан Ивановић

e-mail: ikatarina.1996@gmail.com

Ментор: проф. др Момчило Ристановић

Институт за хуману генетику, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Карциномгрлићаматерице је један од најчешћих узрока морталитета код жена. У развијеним земљама света налази се на трећем месту по учесталости, а у земљама у развоју на првом или другом месту. Настанак карцинома грлића материце је мултифакторијалан. Важну улогу имају фактори ризика, као што су рано ступање у сексуалне односе, велики број сексуалних партнера (што је у вези са развојем хроничних инфекција- нарочито HPV инфекције), ниски социо-економски услови, употреба оралних контрацептива, начин живота и навике, генетски фактори. У оквиру ових генетичких и имунолошких чинилаца од предмета испитивања је *IL6*, који има битну улогу у развоју инфламације, а повезује се и са настанком тумора. Полиморфизам у промоторском региону за *IL6* на позицији -174 G/C утиче на интензитет транскрипције и на експресију гена.

Циљ рада: Циљ рада је да се анализира учесталост генотипова и алела полиморфизма *IL6* -174 G/C код болесница са карциномом грлића материце и да се поређењем са подацима контролне групе установи да ли нека од варијанти представља предиспозицију за појаву обољења.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 80 испитаница, од којих је 30 оболело од инвазивног карцинома грлића материце, док је 50 жена имало нормалан гинеколошки налаз. Методологија испитивања обухвата изолацију ДНК, амплификацију региона у којем се налази полиморфизам -174 G/C методом алел-специфичног PCR и анализу продукта умножавања ДНК гел електорфорезом.

Резултати: Добијени резултати указују да је у здравој групи најзаступљенији генотип GG (43%), док је у групи болесница то CG генотип (43,33%). Утврдили смо да не постоји значајна разлика између учесталости генотипова и алела полиморфизма *IL6* -174 G/C код болесница са карциномом грлића материце у односу на контролну групу.

Закључак: Може се закључити да полиморфизам у промоторском региону -174 G/C гена *IL6* не доприноси ризику за појаву карцинома грлића материце, при чему је потребна даља анализа на већем броју испитаница.

Кључне речи: карцином грлића материце, интерлеукин 6, полиморфизам, ризик

TESTING POLYMORPHISM INTERLEUKIN 6 AS A RISK FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF CERVICAL CANCER

Author: Katarina Ivanović, Stefan Ivanović

e-mail: ikatarina.1996@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Momčilo Ristanović

Institute of Human Genetics, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Cervical cancer is one of the most common causes of mortality in women. In developed countries, it takes the third place, and in developing countries, the first two. The occurrence of cervical cancer is multifactorial. Risk factors such as early initiation of sex, large number of sexual partners (related to the development of chronic infections, especially HPV), low socio-economic conditions, the use of oral contraceptives, lifestyle, genetic factors, play an important role. Within these genetic and immunological factors, one more closely examined is *IL6*, which has an important role in the development of inflammation and tumorigenesis. Polymorphism in the promoter region of *IL6* -174G/C affects the intensity of the transcription and the expression of the gene.

The Aim: The aim of study was to analyze the frequency of genotypes and alleles at the locus *IL6* -174G/C in patients with cancer, and to in comparison with the data of the control group, determine whether one of its variants were a predisposition for the occurrence of disease.

Material and methods: The study included 80 women, of whom 30 were infected with invasive cervical cancer, while 50 women had a normal gynecological exam. Testing methodology included DNA isolation, amplification of the region with the polymorphism on -174 G/C by allele-specific PCR and analysis of the products DNA by gel electrophoresis.

Results: The results show that in the healthy group GG dominates (43%), while in the group of patients dominates CG genotype (43,33%). We found no significant difference between the frequency of the genotypes at the locus *IL6* -174G/C in patients with cancer compared to the control group.

Conclusion: We can conclude that the polymorphisms in the promoter region -174 G/C *IL6* gene do not contribute to the development of cervical cancer, but further extensive studies are needed.

Keywords: cervical cancer; *IL6*; polymorphism; risk

**АНАЛИЗА УЧЕСТАЛОСТИ И ТИП ДУПЛИКАЦИЈЕ У ГЕНУ ЗА ДИСТРОФИН КОД БОЛЕСНИКА СА ДИСТРОФИНОПАТИЈАМА**

Аутор: Милена Паповић

e-mail: mina.papovic@yahoo.com

Ментор: проф. др Ивана Новаковић

Институт за хуману генетику, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Мишићне дистрофије типа дистрофинопатије представљају наследне, X везане мишићне поремећаје које доводе до прогресивне дегенерације мишића и мишићне слабости. Најпознатије су Дишенова и Бекерова мишићна дистрофија. Мутација која доводи до ових обољења налази се у највећем људском гену, гену за дистрофин. Дистрофин је цитоскелетни протеин који током мишићне контракције повезује актин контрактилног апарата са везивним ткивом које окружује свако мишићно влакно.

Циљ: Циљ рада је да се *MLPA* методом детектују и анализирају дупликације у гену за дистрофин, њихова учесталост и утицај на оквир читања.

Материјал и методе: Детекција дупликација читавих егзона у гену за дистрофин вршена је применом методе мултипле амплификације проба зависне од лигације, која је осмишљена као метода за детекцију квантитативних промена у геному. Принцип *MLPA* анализе се заснива на употреби специфичних проба које хибридују са одговарајућим регионима ДНК и *PCR* амплификацији у којој се користи само један пар прајмера.

Резултати: Анализом добијених резултата дупликације чине 5% од укупног броја. Резултати су добијени анализом површине пика који је дупло већи од уобичајеног. Дупликације се не појављују груписане у одређеним егзонима како је то случај код делеција. Од укупног броја 60% има Бекерову мишићну дистрофију, а остатак Дишенову мишићну дистрофију. У једном узорку присутна је дисконтинуирана дупликација.

Закључак: Резултати нашег испитивања указују на очекивану учесталост и дистрибуцију дупликација у гену за дистрофин код болесника са Дишеновом и Бекеровом мишићном дистрофијом.

Кључне речи: мишићна дистрофија; дистрофин; *MLPA*; дупликације

ANALYSIS OF FREQUENCY AND TYPE OF DUPLICATION IN THE DYSTROPHIN GENE AMONG PATIENTS WITH DYSTROPHIN DISORDERS

Author: Milena Papović

e-mail: mina.papovic@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Ivana Novaković

Institute of Human Genetics, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Muscular dystrophies are inherited, X-related muscle disorders that cause progressive muscle degeneration and muscle weakness. A mutation which leads to these diseases is located in the largest human gene, dystrophin gene. Dystrophin is a cytoskeletal protein which during muscle contraction links the actin contractile apparatus with the connective tissue that surrounds each muscle fiber.

The Aim: The aim is to detect and analyze duplications in the dystrophin gene, their frequency and impact on the reading frame with multiplex ligation-dependent probe amplification method.

Material and Methods: Detection of duplications of entire exons in the dystrophin gene was performed by method multiplex ligation-dependent probe amplification, which is designed as a method for detecting quantitative changes in the genome. The principle of *MLPA* analysis is based on the use of specific probes that hybridize with the corresponding regions of DNA and *PCR* amplification that uses only one pair of primers.

Results: The analysis of results shows 5% of duplications. The results were obtained by analyzing the peak area which is twice the size of normal. Duplications do not appear in certain exons as is the case with deletion. In the treated samples 60% of them has the Becker's muscular dystrophy and the remainder Duchenne muscular dystrophy. In one sample there is a discontinuous duplication.

Conclusion: The results of our study indicate the expected frequency and distribution of duplications in the dystrophin gene in patients with Duchenne and Becker muscular dystrophy.

Keywords: muscular dystrophy; dystrophin; *MLPA*; duplication

**АНАЛИЗА ПОВЕЗАНОСТИ ПОЛИМОРФИЗАМА У ГЕНУ ЗА *CtBP-2* СА ГОЈАЗНОШЋУ И ЛИПИДНИМ СТАТУСОМ У ПОПУЛАЦИЈИ АДОЛЕСЦЕНАТА**

Аутор: Милица Гулић

e-mail: milicagulic05@gmail.com

Ментор: доц. др Нела Максимовић

Институт за хуману генетику, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Бројне студије су показале да браон масно ткиво и фактори који регулишу његово стварање могу бити битни у борби против гојазности и придружених метаболичких болести и да нормално ухрањена деца имају већу активност браон масниг ткива од гојазне деце. За регулацију стварања браон масног ткива неопходно је да се за *PRDM16* вежу *C/EBPα* ради индукције браон-специфичних гена и корепресори *CtBP1/2* ради супересије гена који се експримирају у белом масном ткиву.

Циљ рада: Циљ овог испитивања је да се анализира да ли у популацији адолесцената постоји повезаност полиморфизма *rs1561589* у гену за *CtBP-2* са њиховим липидним статусом и гојазношћу.

Материјал и методе: Наша студија обухватала је 120 адолесцената, просечне старости 15 година. Полоиморфизам *rs1561589* детектован је применом *Real-Time PCR* уз употребу стандардизованог *TaqMan* есеја.

Резултати: На основу вредности *BMI* адолесценти су подељени у две групе: адолесценте са *BMI* испод 85 перцентила и преухрањене и гојазне адолесценте са *BMI* изнад 85 перцентила. Анализа средњих вредности *BMI*, гликемије и липидних параметара (*TG*, *HDL*, *LDL* и укупног холестерола) показала је да нема статистички значајне разлике ни у једној од анализираних варијабли у зависности од генотипа, као ни одвојено по половима. Када је извршена анализа код девојчица и дечака чији *BMI* је изнад 85 перцентила уочено је да у групи девојчица које су носиоци А алела постоје статистички значајно веће вредности *LDL* ($p=0,004$) и укупног холестерола ($p=0,032$).

Закључак: Резултати наше студије показују да постоји повезаност полиморфизма *rs1561589* гена за *CtBP-2* са вредностима *LDL* холестерола и укупног холестерола у групи преухрањених и гојазних девојчица адолесцентног узраста.

Кључне речи: масно ткиво; ген за *CtBP-2*; полиморфизам *rs1561589*; гојазност; адолесценти

ANALYSIS OF ASSOCIATION OF *CTBP2* GENE POLYMORPHISM WITH LIPID STATUS AND OBESITY IN ADOLESCENTS

Author: Milica Gulic

e-mail: milicagulic05@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nela Maksimović

Institute of Human Genetics, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Many studies have shown that brown adipose tissue (*BAT*) and factors who regulate *BAT* expression are important in combating obesity and co-morbid metabolic conditions and that the lean adolescents exhibit greater *BAT* activity than obese adolescents. For regulation of *BAT* expression it is required that *PRDM16* binds *C/EBPα* to induce brown-fat genes and corepressors *CtBP1/2* to repress white-fat genes.

The Aim: The aim of this study was to investigate the association of *rs1561589* polymorphism of *CtBP2* gene with lipid status (triglyceride, *HDL*, *LDL* and total cholesterol levels) and obesity in adolescents.

Material and methods: Our study included 120 adolescents, mean age 15 years. The analysis of *rs1561589* polymorphism was performed by *Real-Time PCR* with use of standardized *TaqMan* assay.

Results: Based on the values of *BMI*, adolescents were divided in two groups: adolescents with *BMI* below 85 percentile and overweight and obese adolescents with *BMI* above 85 percentile. Analysis of mean values of *BMI*, glycemia and lipid parameters (*TG*, *HDL*, *LDL* and total cholesterol) showed that there was no statistically significant difference in any of this parameters depending on genotype and sex of adolescents. Analysis of overweight and obese girls and boys (*BMI* above 85%) showed that there are significantly higher levels of *LDL* ($p=0.004$) and total cholesterol ($p=0.032$) in the group of girls with A allele.

Conclusion: Our results show that there is the association of *rs1561589* polymorphism of *CtBP2* gene with *LDL* and total cholesterol level in group of adolescent girls who are overweight and obese.

Keywords: adipose tissue; *CtBP2* gene; *rs1561589* polymorphism; obesity; adolescents



ИСПИТИВАЊЕ ПОЛИМОРФИЗМА (1188A>C) IL12B ГЕНА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ЧЕСТОМ ВАРИЈАБИЛНОМ ИМУНОДЕФИЦИЈЕНЦИЈОМ

Аутор: Наташа Мијановић

e-mail: natsa94@gmail.com

Ментор: асист. др Дијана Перовић

Институт за хуману генетику, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Честа варијабилна имунодефицијенција (*CVID*) је најчешћа и клинички најважнија примарна имунодефицијенција коју одликују ниски нивои имуноглобулина уз недовољну продукцију специфичних антитела. Ову дијагностичку категорију чини хетерогена група имунских поремећаја који се презентују не само акутним и хроничним инфекцијама, већ и бројним инфламаторним и аутоимунским поремећајима, као и повећаном инциденцијом малигнитета. Узрок ове болести је за сада непознат, мада се претпоставља да цитокини имају важну улогу јер регулишу бројне имунолошке процесе. *IL-12* је проинфламаторни цитокин који има важну улогу у целуларној и хуморалној имуности. Кодирају га два гена: *IL12A* и *IL12B*. У неколико студија показано је да је појединачни полиморфизам +1188A>C у гену *IL12B* функционално релевантан јер доводи од промене у синтези *IL-12*.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања је да утврдимо учесталост алела и генотипова *rs3212227* у групи пацијента са *CVID* и упоредимо их са већ постојећим подацима за групу здравих испитаника.

Материјал и методе: Урађена је генотипизација полиморфизма *IL12-B rs3212227* за 35 пацијената са *CVID* методом *PCR* у реалном времену. За контролну групу коришћени су претходно објављени подаци. У статистичкој анализи примењен је Пирсонов χ^2 тест и Фишер-ов тест тачне вероватноће.

Резултати: Нађена је статистички значајна разлика у дистрибуцији алела и генотипова у полиморфизму *rs3212227* између пацијената са *CVID* и здравих особа из контролне групе. Код пацијената је значајно већа учесталост C алела ($p=0,002$) уз однос шанси (ОШ) 2,32 у оквиру интервала поверења 95% (95%ИП) 1,35-3,99. Такође је заступљеност CA генотипа значајно већа у групи оболелих ($p=0,01$; ОШ=2,50 95%ИП=1,22-5,11), док је AA генотип чешћи код здравих контрола ($p=0,02$; ОШ=0,33, 95%ИП=0,16-0,68).

Закључак: Дистрибуција алела и генотипова *IL-12B +1188A>C* значајно се разликује у групи пацијената са *CVID* у односу на контролну групу. CA генотип се показао као фактор ризика за настанак *CVID*, док је AA генотип протективан.

Кључне речи: *CVID*; *IL-12B*; полиморфизам +1188 A>C

EXAMINATION OF POLYMORPHISM (1188A>C) IN IL12B GENE IN PATIENTS WITH COMMON VARIABLE IMMUNODEFICIENCY DISORDER

Author: Nataša Mijanović

e-mail: natsa94@gmail.com

Mentor: TA Dijana Perović

Institute of Human Genetics, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Common Variable Immunodeficiency Disorder (*CVID*) is the most common clinically relevant primary immunodeficiency characterized by low immunoglobulin serum levels with insufficient production of specific antibodies. It is a heterogeneous group of immune disorders presented not only by acute and chronic infections, but also with many inflammatory and autoimmune disorders, and increased risk of cancer as well. The cause of the disease is still unknown, although it is assumed that cytokines play an important role for they regulate many immune processes. *IL-12* is a proinflammatory cytokine which have an important role in cellular and humoral immunity. It is encoded by two genes: *IL12A* and *IL12B*. Several studies suggested that single nucleotide polymorphism +1188A>C in *IL12B* gene (*rs3212227*) is functionally relevant because it changes synthesis of *IL-12*.

The Aim: The aim of our research is to analyze allele and genotype frequencies of *rs3212227* between group of patients with *CVID* and already published data for group of healthy individuals.

Material and Methods: Detection and analysis of *rs3212227* genotype was performed using real-time *PCR*. For the control group we used previously published data. Statistical analysis was performed using Pearson's χ^2 test and Fisher's exact test.

Results: Analysis revealed significant difference in allele and genotype distribution of polymorphism *rs3212227* between controls and patients with *CVID*. In patients there was increased frequency of C allele ($p=0,002$) with odds ratio (OR) 2.32 and 95% confidence interval (95%CI) 1.35-3.99. Also, the frequency of CA genotype was significantly increased in patients ($p=0.01$; OR=2.50 95%CI=1.22-5.11), while AA genotype was more frequent in controls ($p=0.02$; OR=0.33, 95%CI=0.16-0.68).

Conclusion: Distribution of alleles and genotypes *IL-12B +1188A>C* significantly differs between patients with *CVID* and control group. CA genotype is shown to be a risk factor for *CVID*, while AA genotype is protective.

Keywords: *CVID*; *IL12B*; polymorphism+1188 A>C



ПОЛИМОРФИЗМИ *eNOS* ГЕНА КАО ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА ИСПОЉАВАЊЕ РЕСПИРАТОРНОГ ДИСТРЕС СИНДРОМА И БРОНХОПУЛМОНАЛНЕ ДИСПАЗИЈЕ КОД ПРЕВРЕМЕНО РОЂЕНЕ ДЕЦЕ

Аутор: [Нина Јаковљевић](#), Верица Карамарковић

e-mail: nina@kio.rs

Ментор: проф. др Татјана Дамњановић

Институт за хуману генетику, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Респираторни дистрес синдром (РДС) и бронхопулмонална дисплазија (БПД) су мултифакторске болести, на чији развој утиче и генетска предиспозиција. Подаци из литературе указују на могућу повезаност полиморфизама *eNOS* гена са овим компликацијама превременог рођења.

Циљ рада: Циљ истраживања био је да испитамо повезаност *T-786C*, *VNTR (4a/b)* и *G894T* полиморфизама *eNOS* гена са настанком РДС и БПД у српској популацији превремено рођене деце.

Материјал и методе: *PCR-RFLPs* методом смо одредили генотипове полиморфизама *eNOS* гена код 170 новорођенчади. Разлику учесталости генотипова и алела *eNOS* гена између група у зависности од испољености РДС и БПД испитивали смо χ^2 тестом и Фишеровим тестом тачне вероватноће.

Резултати: Превремено рођене бебе са испољеним РДС и БПД имале су статистички значајно нижу телесну масу на рођењу у односу на бебе без ових поремећаја. Нисмо уочили статистички значајну разлику учесталости генотипова и алела *T-786C*, *VNTR (4a/b)* и *G894T eNOS* полиморфизама између група беба са и без РДС, као и између група са и без БПД.

Закључак: Према нашим резултатима, полиморфизми *eNOS* гена нису повезани са развојем РДС, а ни БПД.

Кључне речи: *eNOS*; генски полиморфизми; превремено рођена деца; респираторни дистрес синдром; бронхопулмонална дисплазија

***eNOS* GENE POLYMORPHISMS AS RISK FACTORS FOR DEVELOPMENT OF RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME AND BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA IN PRETERM INFANTS**

Author: [Nina Jakovljević](#), Verica Karamarković

e-mail: nina@kio.rs

Mentor: Assoc. Prof. Tatjana Damjanović

Institute of Human Genetics, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Respiratory distress syndrome (RDS) and bronchopulmonary dysplasia (BPD) are multifactorial diseases, and genetic predisposition is important for their development. Literature data suggest possible association between *eNOS* gene polymorphisms and these disorders.

The Aim: The aim of the study was to determine the association between *T-786C*, *VNTR (4a/b)* and *G894T eNOS* gene polymorphisms with the risk of developing RDS or BPD among preterm infants.

Material and Methods: We used *PCR-RFLPs* method to determine the allele frequency and genotype distribution of *eNOS* gene polymorphisms in a population of 170 newborns, and evaluated them according to the presence or absence of RDS and BPD using χ^2 and Fisher's exact tests.

Results: Preterm infants who developed RDS or BPD had significantly lower birth weight than infants without this disorders. We did not find significant difference regarding genotype distributions and allele frequency for the *T-786C*, *VNTR (4a/b)* and *G894T eNOS* gene polymorphisms between the groups of infants with and without RDS, and groups with and without BPD.

Conclusion: These results suggest that *eNOS* gene polymorphisms are not associated with development of both RDS and BPD in our population.

Keywords: *eNOS*; gene polymorphisms; preterm infants; respiratory distress syndrome; bronchopulmonary dysplasia;

**ИСПИТИВАЊЕ УЛОГЕ ФУНКЦИОНАЛНОГ ПОЛИМОРФИЗМА -308 A/G У ГЕНУ ЗА TNF- α У РАЗВОЈУ СЕПСЕ НАКОН ТРАУМЕ**

Аутор: Илија Радосављевић, Дарио Поткоњак

e-mail: ilija_radosavljevic@hotmail.com

Ментор: проф. др Љиљана Луковић

Институт за хуману генетику, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Сепса је синдром системског инфламаторног одговора (енгл. *systemic inflammatory response syndrome – SIRS*) који је индукован од стране патогених микроорганизама. Клиничка слика сепсе је варијабилна. Карактерише се повишеном (>38.5°C) или сниженом (<35.6 °C) телесном температуром, тахикардијом, тахипнејом као и знацима неадекватне перфузије органа или функције као што су поремећени ментални статус, хипоксемија, повишени нивои лактата и олигурија. TNF- α ген кодира мултифункционални проинфламаторни цитокин који припада суперфамилији TNF (*tumor necrosis factor*), налази на кратком краку 6. хромозома на позицији 21.33. TNF- α има улогу у великом броју процеса у организму, укључујући и инфламаторни одговор. Полиморфизам rs1800629 у промоторском региону гена има утицаја на његову експресију.

Циљ рада: Циљ рада био је да се испита утицај полиморфизма rs1800629 TNF- α -308 A/G на развој и исход сепсе код пацијената са траумом.

Материјал и методе: Групу испитаника је чинило 85 пацијената из Клиничког центра Србије који су након трауме/операције лежали у интензивној нези. Испитаници су разврставани по томе да ли су постоперативно развили сепсу или не, као и на основу исхода сепсе (смртни исход или преживљавање). Полиморфизам rs1800629 детектован је методом ланчане реакције полимеризације у реалном времену (*Real Time Polymerase Chain Reaction, RT PCR*).

Резултати: Наше истраживање је показало да постоји високо статистички значајна повезаност полиморфизма rs1800629 и боловања од сепсе након траума. Такође је утврђена високо значајна разлика у учесталости генотипова међу подгрупама у односу на исход сепсе (умрли, преживели).

Закључак: Наше истраживање је показало повезаност полиморфизма rs1800629 са развојем и исходом сепсе након трауме. Међутим, због сложености етиологије и саме патогенезе сепсе, као и учешћа великог броја гена у овом поремећају, већа, сложенија испитивања би требало урадити са већим бројем испитаника као и анализом много више гена

Кључне речи: Сепса; TNF- α ; полиморфизам; rs1800629

ANALYSIS OF THE FUNCTIONAL POLYMORPHISM -308A/G IN THE TNF-A GENE IN DEVELOPMENT OF SEPSIS AFTER TRAUMA

Author: Ilija Radosavljević, Dario Potkonjak

e-mail: ilija_radosavljevic@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Ljiljana Luković

Institute of Human Genetics, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Sepsis is a systemic inflammatory response syndrome which is induced by pathogenic microorganisms. The clinical presentation of sepsis is variable. It is characterized by elevated (> 38.5 °C) or reduced (<35.6 °C) body temperature, tachycardia, tachypnea, signs of inadequate organ perfusion or function, such as altered mental status, hypoxemia, increased lactate levels and oliguria. TNF- α gene encodes a multifunctional proinflammatory cytokine that belongs to the tumor necrosis factor (TNF) superfamily. It has a role in a numerous processes in the body, including inflammatory response. rs1800629 polymorphism in the promoter region of the gene has an effect on its expression.

The Aim: The aim of this study was to investigate the effect of rs1800629 polymorphism of TNF- α -308 A / G on the development and outcome of sepsis in patients with trauma.

Materials and Methods: The study group included 85 patients from the Clinical Center of Serbia who were after a trauma / surgery hospitalized in the ICU. The participants were classified according to whether they developed postoperative sepsis or not, and based on the outcome of sepsis (death or survival). Rs1800629 polymorphism was detected by Real-Time Polymerase Chain Reaction (RT-PCR).

Results: Our study showed that there was a highly statistically significant association between rs1800629 polymorphism and sepsis after trauma. There was also a significant difference in the frequency of genotypes among subgroups compared to the outcome of sepsis (death, survival).

Conclusion: Our research showed that the polymorphism rs1800629 is connected with the development and outcome of sepsis after trauma. Due to the complexity of the etiology and pathogenesis of sepsis, as well as the participation of large number of genes in this disorder, a larger, more complex study should be performed with a larger number of patients and the analysis of more genes.

Keywords: sepsis; TNF- α ; polymorphism; rs1800629

**ИСПИТИВАЊЕ FV LEIDEN ВАРИЈАНТЕ КАО ФАКТОРА РИЗИКА ЗА ПРЕВРЕМЕНО РОЂЕЊЕ У ПОПУЛАЦИЈИ СРБИЈЕ**

Аутор: Јелена Букарац, Валентина Балинт

e-mail: jelena.bukarac@yahoo.com

Ментор: проф. др Татјана Дамјановић

Институт за хуману генетику, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Превремено рођење један је од главних узрока морбидитета и mortalитета у неонаталном периоду. Полиморфне варијанте које кодирају факторе коагулације, укључујући *Factor V Leiden (FVL)* могу бити један од узрока превременог рођења.

Циљ: Циљ овог истраживања је био да одредимо учесталост алела и генотипова *FVL* полиморфизма, као и да испитамо могућност повезаности овог полиморфизма са превременог рођењем и стањима удруженим са превременим рођењем.

Материјал и методе: Испитивање је обухватило 47 прематуруса са територије Србије, старосне доби мање од 36. недеље гестације, оба пола и просечне телесне масе $1294,89 \pm 269,64$ g. Контролну групу чинило је 44 детета рођена у термину. Полиморфизам *FVL* је детектован уз помоћ реакције ланчане полимеризације и испитивања полиморфизма дужине рестрикционих фрагмената (*PCR - RFLPs*).

Резултати: Учесталост А алела *FVL* полиморфизма у групи прематуруса је 3,2%, а у контролној групи је 6,8%. Разлика учесталости није статистички значајна. Уочено је да је средња вредност *Apgar scor*-а статистички значајно нижа код прематуруса са *GA* генотипом у односу на носиоце *GG* генотипа. Када су праћена стања удружена са превременим рођењем уочено је да је *GA* генотип статистички значајно чешће испољен код прематуруса који су имали сепсу.

Закључак: *FVL* варијанта код прематуруса у нашој студији не представља фактор ризика за превремено рођење, а могући је фактор ризика за настанак сепсе код превремено рођених беба.

Кључне речи: превремено рођење; тромбофилија; *FV Leiden*; сепса; полиморфизам

EXAMINATION OF FV LEIDEN VARIANT AS A RISK FACTOR FOR PRETERM BIRTH IN THE POPULATION OF SERBIA

Author: Jelena Bukarac, Valentina Balint

e-mail: jelena.bukarac@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. Tatjana Damjanović

Institute of Human Genetics, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Preterm birth is one of the major causes of morbidity and mortality in the neonatal period. Polymorphic variants of genes encoding clotting factors, including Factor V Leiden (FVL) may be one of the causes of preterm birth.

The Aim: The aim of this study was to determine the frequency of alleles and genotypes FVL polymorphism, as well as to examine the possible association of this polymorphism with preterm birth and conditions associated with preterm birth.

Material and Methods: The study included 47 premature infants in Serbia at the age less than 36 weeks of gestation, both sexes and average weight 1294.89 ± 269.64 g. The control group consisted of 44 full term birth children. FVL polymorphism is detected by means of polymerase chain reaction test and restriction fragment length polymorphism (PCR - RFLPs).

Results: The frequency of the A allele in the group of polymorphisms FVL premature infants was 3.2% and in the control group was 6.8%. The difference was not statistically significant. The mean value of Apgar score was statistically significantly lower in premature infants with GA genotype in relation to holders of GG genotype. After analysis of conditions associated with preterm birth we have observed that GA genotype was statistically significantly more common with premature infants who had sepsis.

Conclusion: In our study FVL variant does not represent a risk factor for preterm birth, but it is a possible risk factor for sepsis in premature babies.

Keywords: preterm birth; thrombophilia; FV Leiden; sepsis; polymorphism



АНАЛИЗА ГЕНЕТСКОГ ПОЛИМОРФИЗМА 4a/b eNOS ГЕНА КОД ИНФЕРТИЛНИХ МУШКАРАЦА

Аутор: Милош Лазић, Ђорђе Радисавчевић, Андреа Спасић

e-mail: miloslazic1512@live.com

Ментор: проф. др Момчило Ристановић

Институт за хуману генетику, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Мушки инфертилитет непознатог узрока представља чест медицински али и социјални проблем, у чијој основи стоји комбинација генетских и спољних фактора. Неколико скоријих студија указало је на могућу повезаност полиморфизма eNOS гена и идиопатског мушког инфертилитета.

Циљ рада: Циљ нашег рада је био анализа генетског полиморфизма 4a/b у eNOS гену код инфертилних мушкараца са неразјашњеним обликом неплодности, корелација генотипа и фенотипа код инфертилних мушкараца као и поређење резултата тестирања генетског полиморфизма 4a/b са резултатима тестирања мушкараца контролне групе.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено 50 инфертилних мушкараца са неразјашњеним обликом неплодности и 50 фертилних контрола. 4a4b полиморфизам је детектован полимеразном ланчаном реакцијом (PCR).

Резултати: 4b4b генотип је детектован код 27 (54%) пацијената и 36 (72%) контрола, 4a4b генотип код 21 (42%) пацијената и 13 (26%) контрола док је 4a4a генотип детектован код 2 (4%) пацијента и 1(2%) контроле. Учесталост 4b алела била је 75% у популацији пацијената а 85% у популацији контрола, а 4a алела 25% код пацијената и 15% код контрола. Нисмо уочили статистички значајну разлику у дистрибуцији генотипа ($p=0,062$) ни алела ($p=0,111$) између ових популација.

Закључак: Према нашим резултатима VNTR (4a/b) није повезан са идиопатским инфертилитетом.

Кључне речи: eNOS; полиморфизам; 4a/b; VNTR; мушки инфертилитет

ANALYSIS OF GENETIC POLYMORPHISM 4a/b OF THE eNOS GENE IN INFERTILE MEN

Author: Miloš Lazić, Đorđe Radisavčević, Andrea Spasić

e-mail: miloslazic1512@live.com

Mentor: Assoc. Prof. Momčilo Ristanović

Institute of Human Genetics, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Male infertility of unknown etiology represents a common medical and social problem, in whose basis lies a combination of genetic and environmental factors. Several recent studies have pointed to the possible connection of polymorphisms in eNOS gene and idiopathic male infertility.

The Aim: The aim of our study was the analysis of genetic polymorphism 4a/b in the eNOS gene in infertile men with idiopathic infertility, correlation of genotype and phenotype in infertile males and comparing the results of testing of genetic polymorphism 4a/b with the results from the control group.

Materials and Methods: The study included 50 infertile men with idiopathic infertility and 50 fertile controls. 4a4b polymorphism was detected by polymerase chain reaction (PCR).

Results: 4b4b genotype was detected in 27 (54%) patients and 36 (72%) controls, 4a4b genotype in 21 (42%) patients and 13 (26%) controls and 4a4a genotype detected in 2 (4%) patients and 1 (2%) control group participant. 4b allele frequency was 75% in the patient population and 85% in the control population, and frequency of allele 4a was 25% with patients and 15% in the control group. There was no statistically significant difference in the distribution of genotypes ($p=0.062$) nor the allele ($p=0.111$) between these two populations.

Conclusion: Per our results VNTR (4a/b) is not connected to idiopathic male infertility.

Keywords: eNOS; polymorphism; 4a/b; VNTR; male infertility



АНАЛИЗА ПОВЕЗАНОСТИ *rs1127354* ПОЛИМОРФИЗМА *ITPA* ГЕНА СА ПОЈАВОМ НЕЖЕЉЕНИХ ЕФЕКТА МЕТОТРЕКСАТА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА РЕУМАТОИДНИМ АРТРИТИСОМ

Аутор: Јована Спасојевић

e-mail: jovana.spasojevic.mf@gmail.com

Ментор: доц. др Биљана Јекић

Институт за хуману генетику, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Метотрексат (*MTX*) је аналог фолне киселине и представља лек избора у терапији реуматоидног артритиса (*RA*). Одговор на овај лек међу пацијентима са *RA* значајно варира, како у смислу ефикасности терапије тако и због непредвидљиве појаве нежељених ефеката лека код једног броја пацијената. *ITPA* ген кодира ензим инозитол трифосфат пирофосфохидролазу, протеин за који се претпоставља да је укључен у терапијско деловање метотрексата путем ослобађања ванћелијског аденозина. Функционални полиморфизам *94C>A* у овом гену могао би бити повезан са ефикасношћу и токсичношћу метотрексата код пацијената са *RA*.

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је да се анализира повезаност различитих генотипова и алела функционалног полиморфизма *94C>A* (*rs1127354*) *ITPA* гена са појавом нежељених ефеката метотрексата код пацијената са *RA*.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило групу од 114 пацијената са *RA*. Изолација ДНК из 5 ml периферне крви рађена је методом исољавања („salting out“), а за детекцију генотипова коришћена је *KASP* (*Kompetitive Allele Specific PCR genotyping system*) хемија. Статистичка анализа података вршена је у *SPSS* програму (verzija 16, *SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA*).

Резултати: Од 114 особа укључених у истраживање 84 (73,68%) су биле жене. Од укупног броја пацијената 22 (19,3%) је искусило нежељена дејства метотрексата. Детектоване учесталости генотипова и алела (алел *C-0,94*, алел *A-0,06*) у складу су са литературом. У овој студији није уочена повезаност присуства неког од генотипова или алела анализираних полиморфизма са појавом нежељених ефеката *MTX*.

Закључак: На основу резултата нашег рада може се претпоставити да не постоји повезаност појаве нежељених ефеката *MTX* код пацијената са *RA* и *94C>A* (*rs1127354*) полиморфизма *ITPA* гена.

Кључне речи: реуматоидни артритис; метотрексат; *ITPA* ген; *SNP*; нежељени ефекти

ANALYSIS OF ASSOCIATION BETWEEN *rs1127354* *ITPA* GENE POLYMORPHISM AND ADVERSE DRUG EVENTS OF METHOTREXATE IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Author: Jovana Spasojević

e-mail: jovana.spasojevic.mf@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Biljana Jekić

Institute of Human Genetics, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Methotrexate (*MTX*) is the first-line treatment for rheumatoid arthritis (*RA*). Unfortunately, response on this drug among *RA* patients considerable vary in sense of therapy efficacy and unpredictable emerge of adverse side effects, both. *ITPA* gene encodes an inosine triphosphate pyrophosphohydrolase, protein involved in therapeutic action of *MTX* through release of extracellular adenosine. Functional polymorphism *94C>A* in this gene may be associated with efficacy and toxicity of *MTX* in *RA* patients.

The Aim: The aim of this study was to analyze is there an association between different genotypes and alleles of *94C>A* (*rs1127354*) *ITPA* gene polymorphism and adverse drug events (ADEs) of methotrexate in *RA*.

Material and Methods: This research has included group of 114 patients with *RA*. For extraction of DNA from patient's blood we have used „salting out“ method. For detection of genotypes we have used Competitive Allele Specific PCR genotyping system (*KASP*) chemistry. Statistical analyses were performed using *SPSS* version 16.0 (*SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA*).

Results: In a group of 114 patients with *RA*, 84 (73.68%) were women. ADEs were observed in 22 (19.3%) patients. Detected frequencies of genotypes and alleles (*C-0.94*, *A-0.06*) are accordant with the literature. We have observed no association between *MTX* adverse drug effects in *RA* patients and genotypes or alleles of *94C>A* (*rs1127354*) *ITPA* gene polymorphism.

Conclusion: According to results of our study there may not be association between genotypes or alleles of *94C>A* (*rs1127354*) *ITPA* gene polymorphism and ADEs of *MTX*.

Keywords: rheumatoid arthritis; methotrexate; *ITPA* gene; *SNP*; adverse drug effects



КОНГЕНИТАЛНЕ АНОМАЛИЈЕ КОД ОСОБА СА ДАУНОВИМ СИНДРОМОМ

Аутор: Александра Буловић

e-mail: saskab94@hotmail.com

Ментор: проф.др Јадранка Јовановић Привродски

Катедра за педијатрију (Клиничка генетика), Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Особе са Дауновим синдромом чешће имају удружене конгениталне аномалије у односу на општу популацију.

Циљ рада: Утврђивање дистрибуције конгениталних аномалија које су удружене са Дауновим синдромом. Утврђивање учесталости мултиплих аномалија. Утврђивање еволуције конгениталних аномалија. Утврђивање учесталости оперативних захвата код деце са Дауновим синдромом.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом обухваћени су подаци Службе за медицинску генетику у десетогодишњем периоду (2007.-2016.) и анализирани су подаци 51 особа са Дауновим синдромом.

Резултати: Резултати су анализирани методама статистичке анализе и приказани методама дескриптивне статистике.

Закључак: Конгениталне аномалије се чешће јављају код особа са Дауновим синдромом у односу на општу популацију. Најчешће детектоване конгениталне аномалије у групи су урођене срчане мане, од којих су најзаступљеније аномалије септације, док су аномалије осталих органских система знатно ређе заступљене.

Кључне речи: Даунов синдром; конгениталне аномалије

CONGENITAL ANOMALIES OF PERSONS WITH DOWN SYNDROME

Author: Aleksandra Bulovic

e-mail: saskab94@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Jadranka Jovanovic Privrodski

Department of Pediatrics (Clinical genetics), Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: People with Down syndrome often have associated congenital anomalies compared to the general population.

The Aim: Determining the distribution of congenital anomalies that are associated with Down syndrome. Determining the frequency of multiple associated anomalies. Establishing the evolution of congenital anomalies. Determining the frequency of surgical interventions in children with Down syndrome.

Material and methods: The retrospective study included data from the Department of Medical Genetics obtained in the ten-year period (from 2007 to 2016.) And analyzed the data of 51 persons with Down syndrome.

Results: Results were analyzed by methods of statistical analysis and presented by methods of descriptive statistics.

Conclusion: Congenital anomalies are more common in people with Down syndrome than in the general population. The most commonly detected congenital anomaly in the group are congenital heart disease, of which the most common are septation anomalies, while the other organ system anomalies are considerably less common.

Keywords: Down syndrome; congenital anomalies



АНАЛИЗА ПОЛИМОРФИЗАМА VEGF ГЕНА КОД ГЛИОБЛАСТОМА

Аутор: Бугарчић Милош

e-mail: milos.bugarcic@yahoo.com

Ментор: проф. др Михајла Ђан

Природно-математички факултет Нови Сад, Медицински факултет Нови Сад Универзитета у Новом Саду

Увод: Током раста тумора, код глиобластома мултиформе се појачано синтетише васкуларни ендотелијални фактор раста (*VEGF*) за повећање прокрвљености тумора, као и за ширење локалних и дисталних метастаза.

Циљ рада: Циљ овог рада је анализа варијабилности секвенце *VEGF* гена у узорку пацијената оболелих од глиобластома мултиформе.

Материјал и методе: У раду су кориштени парафински узорци од ткива 5 пацијената оболелих од глиобластома мултиформе, одакле је изолована ДНК, урађен *PCR* и секвенцирање гена.

Резултати: Код свих узорака је уочена трака величине око 200bp, што одговара очекиваном продукту *PCR*-а. Од 5 изабраних узорака за налізу варијабилности секвенце амплификованог региона су добијене секвенце које су кориговане наспрам хроматограма. Добијена сличност је од 90%-95%, у односу на референтну секвенцу гена, уз варијабилну количину *SNPs*, транзиција и трансверзија.

Закључак: Анализа варијабилности секвенце *VEGF* гена у узорку пацијената оболелих од глиобластома мултиформе је показала присуство полиморфизама секвенци, који до данас нису описани као клинички. Три позиције *SNP* су присутне код више пацијената (47, 106 и 108) и неопходно је даље спровести опсежнија истраживања како би се нашла повезаност ових полиморфизама и карактеристика обољења.

Кључне речи: Глиобластома мултиформе; *VEGF*

ANALYSIS OF POLYMORPHISMS OF VEGF GENE IN GLIOBLASTOMA

Author: Bugarčić Miloš

e-mail: milos.bugarcic@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. Mihajla Đan

Faculty of Science Novi Sad, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: During growth of the tumor, glioblastoma multiforme vascular endothelial growth factor (*VEGF*) is over-expressed for the increase of bloodflow to the tumor, as well as for local and distant methastasis development.

The Aim: The goal of this research is analysis of *VEGF* gene sequence variability in samples from patients with glioblastoma multiforme.

Materials and methods: For *PCR* analysis and gene sequencing, DNA isolated from paraffin embedded tissue samples of 5 patients with glioblastoma multiforme is used.

Results: From all samples a band of 200bp is obtained, which corresponds to the expected *VEGF* gene product. From the 5 samples chosen for the analysis of the variable sequence of the amplified region, the sequences were corrected according to the chromatogram. The similarities were from 90% to 95%, compared to the referent sequence of the gene, with a variable amount of *SNPs*, transitions and transversions.

The conclusion: The analysis of variable *VEGF* gene sequence in patients with glioblastoma multiforme, has shown the presence of polymorphisms of sequences which, to this date, have not been clinically described. Three *SNP* positions are present in several patients (47, 106 and 108), and it is necessary to conduct a more extensive research in order to determine the associations of these polymorphisms and the characteristics of the disease

Keywords: Glioblastoma multiforme; *VEGF*



БИХЕЈВИОРАЛНИ ФЕНОТИП ОСОБА СА ДАУНОВИМ СИНДРОМОМ

Аутор: Радош Бумбић

e-mail: bumbicrados@gmail.com

Ментор: доц. др Ивана Кавечан

Служба за медицинску генетику, Институт за здравствену заштиту деце и омладине Војводине

Увод: Особе са Дауновим синдромом показују специфичан бихејвиорални фенотип.

Циљ рада: Утврђивање индивидуалних разлика бихејвиоралног фенотипа међу пацијентима са Дауновим синдромом. Утврђивање утицаја ране примене хабилитационог третмана на бихејвиорални фенотип. Утврђивање промене квоцијента интелигенције у односу на узраст.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом обухваћени су подаци Службе медицинске генетике у седмогодишњем периоду (2009-2016.) и анализирани су подаци особа са Дауновим синдромом, који су се у наведеном периоду лечили, тестирали на психомоторном плану и контролисали.

Резултати: Резултати су анализирани методама статистичке анализе и приказани методама дескриптивне статистике.

Закључак: Особе са Дауновим синдромом показују индивидуалне разлике у квоцијенту интелигенције и постигнућима на плану координације, моторичких способности, развоја говора и испољавању друштвености.

Кључне речи: Даунов синдром; бихејвиорални фенотип; ментална недовољна развијеност; рани развој

BEHAVIORAL PHENOTYPE OF PERSONS WITH DOWN SYNDROME

Author: Radoš Bumbić

e-mail: bumbicrados@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ivana Kavečan

Department of Medical Genetics, Institute for Child and Youth Health Care, Vojvodina

Introduction: Persons with Down syndrome have specific behavioral phenotype.

The Aim: Determination of individual differences of behavioral phenotype among persons with Down syndrome. Determination of influence of early applied habilitation treatment on behavioral phenotype. Assessment of change in intelligence quotient compared to age.

Material and Methods: The retrospective study included data from the Department of Medical Genetics obtained in the seven-year period (from 2009 to 2016), and there were analysed data of persons with Down syndrome, which were treated, psychomotorically tested and controlled.

Results: Results are analyzed with statistical methods and presented with methods of descriptive statistics.

Conclusion: Patients with Down syndrome present individual differences in intelligence quotient and achievements in coordination, motor skills, development of speech and expression of sociability.

Keywords: Down syndrome; behavioral phenotype; mental underdevelopment; early development



УТВРЂИВАЊЕ ПРИСУСТВА МУТАЦИЈЕ У ГЕНУ ЗА ПРОТОМБИН FII G20210A КОД ЖЕНА СА ПОНОВЉЕНИМ ПРЕКИДОМ ТРУДНОЋЕ

Аутор: Сања Божић, Бењамин Вереш

e-mail: bogic.sanja93@gmail.com

Ментор: асист. др Ива Барјактаровић

Центар за судску медицину, токсикологију и молекуларну генетику Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Епидемиолошким студијама је доказано да 1% до 2% трудница има поновљене спонтане побачаје. Постоји велики број узрока који могу довести до појаве поновљених спонтаних побачаја. Наследне тромбофилије, у чијој основи су мутације гена фактора коагулације, су обично препознате као значајан етиолошки чинилац за настанак поновљених спонтаних побачаја. Мутација у гену за протромбин (FII G20210A) је једна од најучесталијих наследних тромбофилија, а њен значај у патологији трудноће упркос бројним студијама до данас није у потпуности утврђен.

Циљ: Циљ нашег истраживања је утврдити учесталост мутације FII G20210A у гену за *faktor II- protrombin* код трудница са поновљеним спонтаним побачајима.

Материјал и методе: Студија проспективно-ретроспективног карактера је обухватила 93 труднице са медицински потврђеним поновљеним спонтаним побачајима. Испитивали смо узраст жена, присуство мутације у гену за протромбин FII G20210A и врсту мутације (хомозигот или хетерозигот). Примењена техника за утврђивање присуства мутације FII G20210A у гену за протромбин је *Real Time PCR*. Истраживање је спроведено у Центру за судску медицину, токсикологију и молекуларну генетику.

Резултати: Од укупно 93 пацијенткиње, три су носиоци мутације у гену за протромбин FII G20210A (3,23%). Две пацијенткиње су хетерозиготи (2,15%), док је једна пацијенткиња хомозигот за испитивану мутацију (1,08%). Просечна старост свих испитаница укључених у студију је $33,4 \pm 4,9$ ($\pm SD$). Најмлађа пацијенткиња је имала 22 године, а најстарија 43 године.

Закључак: Утврђена учесталост мутације у нашој студији одговара учесталости мутације у државама у овом делу Европе.

Кључне речи: протромбин; *faktor II (G20210A)*; тромбофилија; поновљени спонтани побачаји

DETECTION OF MUTATION IN THE PROTHROMBIN GENE FII G20210A IN WOMEN WITH RECURRENT PREGNANCY LOSS

Author: Sanja Bogić, Benjamin Vereš

e-mail: bogic.sanja93@gmail.com

Mentor: AT Iva Barjaktarović

Center for Forensic Medicine, Toxicology and Molecular Genetics, Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Epidemiological studies have shown that 1-2% of pregnant women suffer from recurrent pregnancy loss. There is a number of causes that can lead to a pregnancy loss. Hereditary thrombophilia, based on genetic mutations of coagulation factors, is usually recognized as a major factor leading to recurrent pregnancy loss. Gene mutation for Factor II prothrombin (G20210A) is among the most common hereditary thrombophilia, however, importance of this mutation in pregnancy disorders has not been fully determined despite numerous studies.

The Aim: The aim of our study is to determine the prevalence of FII G20210A mutation in the gene for Factor II - prothrombin in pregnant women with recurrent pregnancy loss.

Materials and Methods: The prospectively-retrospective study included 93 patients with medically confirmed recurrent pregnancy loss. Age of patients, the presence and the type of mutation (homozygous or heterozygous) were examined. The technique for determining the presence of a mutation FII G20210A in prothrombin gene was Real Time PCR. The research was conducted at the Center for Forensic Medicine, Toxicology and Molecular Genetics.

Results: In our study we found 3 carriers of mutation in the prothrombin gene (FII G20210A) out of a total of 93 women. Two patients were heterozygotes (2.15%), while one tested patient was homozygous for the mutation (1.08%). The average age of all patients involved in the study was 33.4 ± 4.9 (mean \pm SD). The youngest patient was 22 and the oldest 43 years old. The median age is 34.

Conclusion: The prevalence of mutation determined in this study is very similar to the mutation prevalence among people in this part of Europe.

Keywords: prothrombin; FII G20210A; thrombophilia; recurrent pregnancy loss

**ИСПИТИВАЊЕ ЦИТОТОКСИЧНОСТИ НОВОСИНТЕТИСАНОГ БИПАЛАДИЈУМСКОГ КОМПЛЕКСА НА ТУМОРСКИМ ЋЕЛИЈСКИМ ЛИНИЈАМА *in vitro*****Аутор:** Душан Радојевић, Марија Вучковић**e-mail:** radojevicdusan@yahoo.com**Ментор:** доц.др Данијела В. Тодоровић

Катедра за Генетику, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Комплекси паладијума су структурни аналози комплекса платине, имају сличне хемијске особине, али у односу на њих показују око 10^5 пута већу реактивност, па се последњих година интензивно испитује њихово антитуморско дејство.**Циљ рада:** Циљ истраживања је био да се испита директно цитотоксично дејство новосинтетисаног бипаладијумског комплекса на хуманим туморским ћелијским линијама (*HeLa*-аденокарцином грлића материце и *MDA-MB-231*-карцином дојке) и диференцијална цитотоксичност у односу на нормалне ћелије фибробласта (*MRC-5*). Цитотоксично дејство је одређивано помоћу *MTT* теста 24h и 48h након третмана различитим концентрацијама бипаладијумског комплекса (0,3, 1, 3, 10, 30 и 100 μM). Резултати су упоређени са ефектима цисплатине. Тип ћелијске смрти и проценат апоптотичних ћелија је одређен методом проточне цитометрије помоћу *AnnexinV-FITC/7-AAD* теста. Дистрибуција ћелија по фазама ћелијског циклуса одређена је методом проточне цитометрије, након бојења ћелија пропидијум-јодидом.**Резултати:** Испитивани бипаладијумски комплекс доводи до временски- и дозно-зависног повећања цитотоксичности у испитиваним туморским линијама, док је цитотоксични ефекат на здраве фибробласте био значајно нижи. IC_{50} вредности, одређене 24h и 48h након третмана, износили су $36,1 \pm 4,6 \mu\text{M}$, односно $5,7 \pm 3,1 \mu\text{M}$ за *HeLa* ћелије, и $57,4 \pm 4,1 \mu\text{M}$, односно $16,6 \pm 3,7 \mu\text{M}$ за *MDA-MB-231* ћелије, и значајно су ниже у односу на IC_{50} вредности за здраве ћелије фибробласта ($>100 \mu\text{M}$). IC_{50} вредности за цисплатину након 24h и 48h су биле $103,1 \pm 11,6 \mu\text{M}$ и $8,9 \pm 3,3 \mu\text{M}$ за *HeLa*, односно $77 \pm 3 \mu\text{M}$ и $55,1 \pm 2,1 \mu\text{M}$ за *MDA-MB-231* ћелије. Методом проточне цитометрије је утврђено да 48-часовни третман комплексом у концентрацијама које одговарају IC_{50} вредностима индукују апоптозу у обе испитиване туморске ћелијске линије, док је проценат некротичних ћелија био занемарљив. Третман *HeLa* ћелија испитиваним комплексом доводи до заустављања ћелијског циклуса у G2 фази, док код *MDA-MB-231* третман није имао ефекат на ћелијски циклус.**Закључак:** Добијени резултати показују да испитивани бипаладијумски комплекс доводи до смрти туморских ћелија индукцијом апоптозе, али је механизам деловања испитиваног агенса највероватније различит код различитих ћелијских линија.**Кључне речи:** паладијум; цитотоксичност; апоптоза; ћелијски циклус; канцер**INVESTIGATION OF CYTOTOXIC EFFECTS OF NOVEL BI-PALLADIUM COMPLEX ON HUMAN TUMOR CELL LINES, *in vitro*****Author:** Dušan Radojević, Marija Vučković**e-mail:** radojevicdusan@yahoo.com**Mentor:** Assist.Prof. Danijela V. Todorović

Department of Genetics, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Introduction: In recent years complexes of palladium have been intensively investigated for their antitumor activity since they are structural analogs of platinum complexes with similar chemical properties, but with about 10^5 times higher reactivity.**The Aim:** The aim of this study was to examine direct cytotoxic effect of the newly synthesized bi-palladium complex on human tumor cell lines (*HeLa*-human cervix adenocarcinoma and *MDA-MB-231*-human breast carcinoma) and its differential cytotoxicity on normal fibroblast cells (*MRC-5*). Cytotoxic effect was evaluated by *MTT* assay after 24h and 48h treatment with different concentrations of bi-palladium complex (0.3, 1, 3, 10, 30 and $100 \mu\text{M}$). Results were compared with the effects of cisplatin. The type of cell death was determined by flow cytometry using *AnnexinV-FITC/7-AAD* apoptosis assay. The impact on cell cycle distribution was determined by flow cytometry, after staining cells with propidium iodide.**Results:** The examined bi-palladium complex induced cytotoxicity in time- and dose-dependent manner in both tumor cell lines, whereas cytotoxic effect on normal fibroblast was considerably lower. Calculated IC_{50} values determined by *MTT* test, 24h and 48h post-treatment, were for *HeLa* cells $36.1 \pm 4.6 \mu\text{M}$ and $5.7 \pm 3.1 \mu\text{M}$ respectively, and for *MDA-MB-231* cells $57.4 \pm 4.1 \mu\text{M}$ and $16.6 \pm 3.7 \mu\text{M}$ respectively, whereas IC_{50} values for healthy fibroblasts were $>100 \mu\text{M}$ for both incubation times. IC_{50} values of cisplatin were $103.1 \pm 11.6 \mu\text{M}$ and $8.9 \pm 3.3 \mu\text{M}$ for *HeLa* and $77 \pm 3 \mu\text{M}$ and $55.1 \pm 2.1 \mu\text{M}$ for *MDA-MB-231* cells. Flow cytometric analysis showed that 48h treatment with bi-palladium complex in concentrations corresponding to IC_{50} values induced apoptotic cell death in both examined cell lines, while the percent of necrotic cells was negligible. Treatment with IC_{50} concentrations promoted G2 cell cycle arrest in *HeLa* cells, while had no effect on cell cycle in *MDA-MB 231* cells.**Conclusion:** The investigated bi-palladium complex induces apoptosis in tumor cells, but mechanisms of action probably differ between diverse cell lines.**Keywords:** palladium; cytotoxicity; apoptosis; cell cycle; cancer



УТИЦАЈ МАКРОФАГА НА АНГИОГЕНЕЗУ И ВАСКУЛОГЕНЕЗУ ЕКТОПИЧНИХ ИМПЛАНТА

Аутор: Марко Стевановић, Маја Миленковић, Катарина Станковић

e-mail: markostevanovic@gmail.com

Ментор: доц. др Јелена Живковић

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

Увод: Инфламаторна фаза репараторног процеса од посебног је значаја за правилно зарастање фрактура. Њу одликује активност инфламаторних макрофага, као и процеси ангиогенезе и васкулогенезе на месту оштећења ткива. Заправо, макрофаги су ти који читавом палетом фактора које секретују могу да утичу на развој крвних судова који су даље битни у процесу репарације. Познато је да бактеријски липополисахарид (*ЛПС*) индукује диференцијацију макрофага ка инфламаторном типу.

Циљ рада: Упоређивали смо утицај макрофага на ангиогенезу и васкулогенезу у имплантима након примене две концентрације *ЛПС*-а.

Материјал и методе: Обављена је хистолошка анализа ангиогеног и васкулогеног процеса исечака имплантата, бојених техником хематоксилин-еозин.

Резултати: Између анализираних типова имплантата постоје разлике у степену ангиогене активности, у зависности од примењене концентрације *ЛПС*-а.

Закључак: Потребна су даља истраживања и оптимизација примењене концентрације *ЛПС*-а која би имала повољан ефекат на ангиогенезу и васкулогенезу, а у циљу индукције и одржавања доброг репараторног процеса.

Кључне речи: макрофаги; липополисахарид; ангиогенеза; васкулогенеза; репараторни процес

MACROPHAGES' IMPACT ON ANGIOGENESIS AND VASCULOGENESIS IN ECTOPIC IMPLANTS

Author: Marko Stevanović, Maja Milenković, Katarina Stanković

e-mail: markostevanovic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jelena Živković, PhD

Institute of Biology and Human Genetics, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Inflammatory phase of reparatory process is of particular importance for the proper healing of fractures. It is characterized by inflammatory activity of macrophages, as well as processes of angiogenesis and vasculogenesis at the site of tissue damage. Macrophages can affect development of blood vessels that are important in reparatory process through whole range of factors they secrete. It is known that bacterial lipopolysaccharide (*LPS*) induces differentiation of macrophages toward inflammatory type.

The Aim: We compared the effect of macrophages on angiogenesis and vasculogenesis in implants after application of two *LPS* concentrations.

Material and Methods: Angiogenic and vasculogenic process were observed on tissue slides stained with hematoxylin and eosin technique.

Results: There are differences in angiogenic activity among the analyzed types of implants, depending on the applied concentration of *LPS*.

Conclusion: It is necessary to do further research and optimization of applied *LPS* concentration, which would have a favorable effect on angiogenesis and vasculogenesis, in order to maintain reparatory process.

Keywords: macrophages; lipopolysaccharide; angiogenesis; vasculogenesis; reparatory process



АНАЛИЗА ЕКСПРЕСИЈЕ ГЕНА НА МОДЕЛУ ЕКТОПИЧНЕ ОСТЕОГЕНЕЗЕ

Аутор: Кристина И. Јовановић, Миљана Р. Јовановић, Катарина Коцић

e-mail: xtinaj@hotmail.rs

Ментор: асист.др Јелена Најдановић

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

Увод: Коштано ткиво је комплексно, хијерархијски организовано, потпорно везивно ткиво, које је богато васкуларизовано и има висок капацитет регенерације. У случају повреда које се не могу спонтано залечити и болести, неопходне су хируршке интервенције. Новије методе укључују примену биоматеријала, фактора раста и матичних ћелија у циљу регенерације коштано ткива. Масно ткиво је обилан и лако доступан извор мезенхимских матичних ћелија за примену у регенеративној медицини.

Циљ рада: Анализа експресије гена маркера ћелија зида крвног суда и ћелија коштано ткива на моделу ектопичне остеогенезе.

Материјал и методе: Мезенхимске матичне ћелије су добијене из масног ткива. После прекултивације и диференцијације у ћелије зида крвног суда, ћелије су помешане са биоматеријалом и факторима раста и потом имплантиране. На извученим имплантима рађена је анализа експресије гена.

Резултати: Анализа експресије гена које експримирају ћелије зида крвног суда и ћелије коштано ткива указује на вишу експресију ових гена у имплантима који су садржали ћелије у односу на импланте без ћелија.

Закључак: Будући да је експресија гена маркера ћелија зида крвног суда и ћелија коштано ткива на моделу ектопичне остеогенезе показала да је експресија ових гена виша у имплантима који су садржали мезенхимске матичне ћелије масног ткива у односу на импланте без ћелија, принцип конструкције и састав импланата примењен у имплантима са ћелијама би могао имати потенцијалну примену у регенерацији коштано ткива.

Кључне речи: коштано ткиво; мезенхимске матичне ћелије масног ткива; експресија гена; регенеративна медицина

GENE EXPRESSION ANALYSIS IN AN ECTOPIC BONE-FORMING MODEL

Author: Kristina I. Jovanović, Miljana R. Jovanović, Katarina Kocić

e-mail: xtinaj@hotmail.rs

Mentor: TA Jelena Najdanović

Institute of Biology and Human Genetics, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Bone is a *complex, hierarchically organized supportive connective tissue*. Bone is a remarkably vascularized organ with high regenerative capacity. Since in the cases of diseases and fractures bones do not heal spontaneously, surgical interventions are necessary. Modern methods include the use of biomaterials, growth factors and stem cells in order to regenerate bone tissue. Adipose tissue is an abundant and easily accessible source of mesenchymal stem cells and it is useful in regenerative medicine.

The Aim: *Analysis of expression of gene-markers* of blood vessel wall cells and bone cells in an ectopic bone-forming model.

Material and Methods: Mesenchymal stem cells were isolated from adipose tissue. After expansion and endothelial differentiation of adipose-derived mesenchymal stem cells, the cells were mixed with biomaterial and growth factors and then implanted. The analysis of gene expression was performed on extracted implants.

Results: *Analysis of expression of gene-markers* of blood vessel wall cells and bone cells showed higher expression of these genes in implants with cells compared to the implants without cells.

Conclusion: Since *analysis of expression of gene-markers* of blood vessel wall cells and bone cells in an ectopic bone-forming model showed that the expression of these genes was higher in implants with adipose-derived mesenchymal stem cells compared to the implants without these cells, construction principle and the structure of implants applied to implants with cells could have a possible application in bone tissue regeneration.

Keywords: bone tissue, adipose-derived mesenchymal stem cells; gene expression; regenerative medicine



УЛОГА МАТИЧНИХ ЋЕЛИЈА У ЕКТОПИЧНОМ ОСТЕОГЕНОМ ПРОЦЕСУ

Аутор: Марија П. Ђорђевић, Даница Новаковић, Никола Ђорђевић

e-mail: themakicca@gmail.rs

Ментор: асист. др Јелена Најдановић

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

Увод: Коштано ткиво је високо специјализовано потпорно везивно ткиво. У расту и регенерацији костију кључну улогу имају крвни судови. Упркос високом регенеративном капацитету костију, постоје повреде које се не могу спонтано залечити и болести коштаног система које доводе до промене локалног протока крви. Поред аутографта и алогографта, за залечење повреда кости се такође могу примењивати методе ткивног инжењерства кости. Један од извора ћелија за примену у ткивном инжењерству кости је масно ткиво, које садржи велики број мезенхимских матичних ћелија (MSC) и приступачно је за њихово изоловање.

Циљ рада: Циљ нашег рада био је да се испита ефекат MSC масног ткива диферентованих *in vitro* у ћелије зида крвног суда на ектопични остеогени процес.

Материјал и методе: Масно ткиво је издвојено, дигестовано и добијене ћелије стромалне васкуларне фракције су умножаване *in vitro* како би била добијена хомогена популација MSC. Издвојене, адхерентне MSC су диферентоване у ћелије зида крвног суда и потом имплантиране у комбинацији са факторима раста и биоматеријалом. На екстрахованим имплантима рађена је анализа ектопичног остеогеног процеса.

Резултати: Импланти који су у својој композицији садржали индуковане MSC богати су крвним судовима, а и у ранијем и у каснијем термину након имплантација су знаци остеогеног процеса изражени.

Закључак: Резултати нашег истраживања указују на то да импланти који садрже MSC масног ткива диферентоване *in vitro* у ћелије зида крвног суда индукују изражене знаке остеогеног процеса. Овакав резултат указује на потенцијалну примену ових ћелија у регенеративној медицини са циљем регенерације и репарације кости.

Кључне речи: коштано ткиво; мезенхимске матичне ћелије масног ткива; регенерација кости; крвни судови; остеогени процес

THE ROLE OF MESENCHYMAL STEM CELLS IN ECTOPIC OSTEOGENIC PROCESS

Author: Marija P. Đorđević, Danica Novaković, Nikola Đorđević

e-mail: themakicca@gmail.com

Mentor: TA dr Jelena Najdanović

Institute of Biology and Human Genetics, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Bone tissue is a highly specialized supportive connective tissue. Blood vessels have a key role in bone growth and regeneration. Despite of high regenerative capacity, there are injuries that cannot heal spontaneously and bone diseases that lead to changes in local blood flow. In addition to the autograft and allograft, there are methods of tissue engineering that can be applied in bone healing processes. One of the sources of cells for application in bone tissue engineering is adipose tissue, which contains a large number of mesenchymal stem cells (MSC) and is easily accessible for their isolation.

The Aim: The aim of our study was to examine the effect of adipose-derived mesenchymal stem cells (ADSCs) differentiated *in vitro* into blood vessel wall cells on the ectopic osteogenic process.

Material and Methods: Adipose tissue was isolated, digested and the cells of stromal vascular fraction were expanded *in vitro* in order to get homogeneous population of ADSCs. Separated, adherent ADSCs were differentiated into the blood vessel wall cells, and then implanted in combination with growth factors and biomaterial. The analysis of the ectopic osteogenic process was done on the extracted implants.

Results: Implants that have contained induced ADSCs in their composition are rich in blood vessels and the signs of osteogenic process are pronounced both in the earlier and in the later time point after the implantations.

Conclusion: The results of our study suggest that implants that contain ADSCs differentiated *in vitro* into blood vessel wall cells induce pronounced signs of osteogenic process. This result indicates the potential use of these cells in regenerative medicine with the aim of bone regeneration and repair.

Keywords: Bone tissue; adipose-derived mesenchymal stem cells; bone regeneration; blood vessels; osteogenic process



КОМПАРАТИВНА АНАЛИЗА ЕФЕКТА МАТИЧНОГ МЛЕЧА НА ПРОЛИФЕРАЦИЈУ ЋЕЛИЈА РАЗЛИЧИТИХ ЋЕЛИЈСКИХ ЛИНИЈА У КУЛТУРИ *IN VITRO*

Аутор: Миљана Р. Јовановић, Кристина Јовановић

e-mail: miljana.tw@gmail.com

Ментор: проф. др Стево Најман

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

Увод: Матични млеч је природни производ секреције пчела (*Apis mellifera*) који се користи као додаток исхрани. Врло је богатог састава и садржи различите биолошки активне супстанце које доприносе његовој биолошкој активности.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања био је компаративна анализа ефеката комерцијалног препарата матичног млеча у облику лиофилизованог прашка на пролиферацију различитих ћелијских линија у култури *in vitro*.

Материјал и методе: Леофилизован прашак матичног млеча растворен је у медијуму за култивацију ћелија и испитиван у ефективним концентрацијама: 0,032 mg/ml, 0,063 mg/ml, 0,125 mg/ml, 0,25 mg/ml, 0,5 mg/ml и 1 mg/ml. Ефекат матичног млеча испитиван је на три ћелијске линије: *MDCK*, *Vero* и *HeLa*. Ћелије су посађене у стерилне плоче са 96 бунарчића и инкубиране 24 сата у медијуму за култивацију ћелија у стандарним условима. Након тога додате су различите концентрације матичног млеча и ћелије су инкубиране наредна 72 сата. Након тога урађен је МТТ тест пролиферације. Као контрола коришћене су ћелије које су инкубиране само у медијуму без матичног млеча.

Резултати: Резултати нашег истраживања показују да матични млеч испољава различито деловање на ћелијским културама *in vitro*. При највећим испитиваним концентрацијама може деловати благо инхибиторно на пролиферацију ћелија док при мањим концентрацијама има благо стимулаторни ефекат на раст ћелија. Ефекат матичног млеча показује различит тренд када се пореде испитиване ћелијске линије.

Закључак: На основу добијених резултата може се закључити да ефекат матичног млеча зависи од испитиване концентрације као и од ћелијске линије на којој је вршено испитивање.

Кључне речи: матични млеч; пролиферација ћелија; МТТ тест

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFECTS OF ROYAL JELLY ON THE CELL PROLIFERATION OF VARIOUS CELL LINES IN CULTURE *IN VITRO*

Author: Miljana R. Jovanović, Kristina Jovanović

e-mail: miljana.tw@gmail.com

Mentor: Full Prof. Stevo Najman

Institute of Biology and Human Genetics, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Royal jelly is a natural product of secretion of bees (*Apis mellifera*), which is used as a dietary supplement. It is very rich in composition and contains various biologically active substances contributing to its biological activity.

The Aim: The aim of our study was comparative analysis of the effects of commercial preparation of royal jelly in the form of a lyophilized powder on the proliferation of various cell lines in culture *in vitro*.

Material and Methods: The lyophilized powder of royal jelly was dissolved in cell culture media and examined in the following effective concentrations: 0.032 mg/ml, 0.063 mg/ml, 0.125 mg/ml, 0.25 mg/ml, 0.5 mg/ml and 1 mg/ml. The effect of royal jelly was studied on 3 cell lines: *MDCK*, *Vero* and *HeLa*. Cells were seeded into sterile 96-well plates and incubated for 24 h in the cell culture media, in standard conditions. Subsequently different concentrations of royal jelly were added to the cells and the cells were incubated for the next 72 h. After that, MTT proliferation assay was performed. As a control, cells incubated only in media, without the royal jelly, were used.

Results: The results of our study show that royal jelly may exert different action on cell cultures *in vitro*. At the highest tested concentrations may act mild inhibitory on cell proliferation but at lower concentrations has a mild stimulatory effect on cell growth. The effect of royal jelly shows a different trend when comparing the tested cell lines.

Conclusion: Based on these results it can be concluded that the effect of royal jelly depends on the tested concentration as well as on the cell lines in which testing was done.

Keywords: Royal jelly; proliferation of cells; MTT



НЕУРОЛОГИЈА



ИСПИТИВАЊЕ СЕЗОНСКИХ ВАРИЈАЦИЈА ГИЈЕН-БАРЕ-ОВОГ СИНДРОМА

Аутор: [Богдан Бјелица](#), Мина Чобелић, Александра Пауновић

e-mail: bogdanbjelica@yahoo.com

Ментор: проф. др Зорица Стевић

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

Увод: Гијен-Баре-ов синдром (ГБС) представља акутну имунски посредовану болест која варира у односу на доба године. Показана је повезаност месеца рођења са ризиком за оболевање од више од 50 болести.

Циљ рада: Циљеви овог рада су били: 1. анализа сезонских варијација ГБС и њихов потенцијални утицај на исход болести на нашим просторима; 2. испитивање повезаности месеца рођења са ризиком за оболевање од ГБС и са исходом болести.

Материјал и методе: Подаци о месецу оболевања ($n=492$) и месецу рођења ($n=446$) болесника дијагностикованих у седам терцијарних центара Србије, Црне Горе и Републике Српске у периоду од 1.1.2009. до 31.12.2015., прикупљени су на основу електронске документације. Потом је анализирана учесталост оболевања од ове болести по месецима и годишњим добима, као и повезаност месеца и годишњег доба рођења са ризиком за оболевање од ГБС у поређењу са подацима о месецу рођења за општу популацију Србије.

Резултати: Постојала је тенденција ка чешћем оболевању у јесен (28%, $p=0,07$) и ређем оболевању лети (22%, $p=0,07$). Код болесника који су оболевали у пролећним месецима, број дана од првих тегоба до највише изражених симптома и знакова болести био је чешће мањи од 8 ($p=0,06$), док је код оболелих у летњим месецима био већи од 8 ($p=0,06$). Сигнификантни број пацијената са ГБС је био рођен у октобру (27% повећање у односу на општу популацију, $p=0,07$), у односу на оне рођене у јуну (28% смањење, $p=0,05$). Такође, чешће су били рођени у зимским месецима (16% повећање, $p<0,05$).

Закључак: ГБС је на нашим просторима најчешћи у јесењим месецима, а најређи у току лета. Познавањем сезонских варијација могу се превенирати преципитирајуће инфекције и тиме потенцијално смањити инциденција ГБС. Резултати ове студије су показали да се болесници са ГБС чешће рађају у хладним месецима, а најређе у јуну. Ово сазнање може дати нови увид у патогенетске механизме настанка болести.

Кључне речи: Гијен-Баре-ов синдром; месец рођења; годишње доба; ризик за оболевање; сезонске варијације

SEASONAL VARIATIONS OF GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME

Author: [Bogdan Bjelica](#), Mina Čobeljić, Aleksandra Paunović

e-mail: bogdanbjelica@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Zorica Stević

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

Introduction: Guillain-Barré syndrome is an acute immune-mediated disease, which varies during the year. It is showed that the month of birth (MOB) may be associated with the susceptibility for developing more than 50 diseases.

Aim: The aims of this study were: 1. the analysis of seasonal variation of GBS and its potential impact on the outcome of the disease; 2. determining if the risk of GBS is associated with the MOB.

Material and Methods: Data on month of disease ($n = 492$) and MOB ($n = 446$) of patients diagnosed in Serbia, Montenegro and the Republic of Srpska in the period from 1.1.2009. to 31.12.2015., were collected based on electronic documentation. Then, we analyzed the incidence of disease by month and season, as well as linkage of the month and season of birth with the risk of developing GBS compared with data for the general population of Serbia.

Results: The results of this study showed that there was a tendency towards higher incidence in the fall (28%, $p = 0.07$), and lower incidence in summer (22%, $p=0,07$). Patients with GBS were more likely to be born in October (27% increase compared to general population, $p=0,07$) and were less likely to be born in June (28% decrease, $p=0,05$). Also, they were more likely to be born in winter months (16% increase, $p<0,05$).

Conclusion: GBS is the most common in the autumn months, and the rarest during the summer. Knowledge of seasonal variations can be used to prevent precipitating infection and thus potentially reduce the incidence of GBS. Results of this study showed that GBS patients are more likely to be born in cold months, and less likely to be born in June. This finding may give new insights into the pathogenetic mechanisms of the disease.

Keywords: Guillain-Barré syndrome; month of birth; season; the risk of morbidity; seasonal variations



КВАЛИТЕТ ЖИВОТА ПАЦИЈЕНАТА СА ПРИМАРНИМ ГЛАВОБОЉАМА

Аутор: Ведрана Пејин

e-mail: vedranape@yahoo.com

Ментор: доц. др Јасна Зидверц-Трајковић

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

Увод: Главобоље су једно од најчешћих обољења нервног система и један од водећих узрока онеспособљености у свету.

Циљ рада: Испитати примењивост упитника о квалитету живота пацијената; утицај примарних главобоља на квалитет живота као и факторе који утичу на смањење квалитета живота.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено тако што су пацијенти након прегледа у Центру за главобоље на Клиници за неурологију Клиничког центра Србије попуњавали три упитника: *HIT-6*, *HALT* и *HURT*. У обради података кориштене су методе дескриптивне и аналитичке статистике.

Резултати: Упитнике је попунило 27 пацијената старости од 22 до 70 година. Показало се да су упитници погодни за примену и да их испитаници попуњавају са разумевањем. Од свих испитиваних параметара, интензитет главобоље показује највећу повезаност са смањењем квалитета живота пацијената. Нађена је значајна корелација између скорова постигнутих на упитницима. Упитници приближно једнако оцењују онеспособљеност од примарних главобоља.

Закључак: Квалитет живота пацијената са примарним главобољама је нарушен. Примена *HIT-6*, *HALT* или *HURT* упитника у свакодневной лекарској пракси би олакшала и помогла лекару у процени даљег терапијског поступка и побољшала квалитет живота пацијента.

Кључне речи: главобоље; онеспособљеност; квалитет живота; интензитет

QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH PRIMARY HEADACHES

Author: Vedrana Pejin

e-mail: vedranape@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Jasna Zidverc-Trajkovic

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

Introduction: Headache disorders are among the most common disorders of the nervous system, causing disability in populations throughout the world.

The Aim: To investigate applicability of the questionnaires about quality of life of patients; influence that primary headaches have on quality of life and factors that have influence on lower quality of life.

Material and Methods The research was done by analyzing the points scored on the questionnaires filled in by patients after their examination at Headache Centre, Institute of Neurology, Clinical Centre of Serbia. Patients were filling in three questionnaires *HIT-6*, *HALT*, *HURT*. In analyzing their scores we used methods of analytical and descriptive statistic.

Results: The questionnaires were filled in by 27 patients suffering from primary headaches, who are between 22 and 70 years old. It turned out that questionnaires are easy for use and that patients are understanding what are they asked for. Of all the factors that were included in investigation, intensity of headache is the one that has the strongest correlation with lower quality of life. We have found strong correlation between scores achieved in the different questionnaires. It turned out that questionnaires are easy to use, and that different questionnaires evaluate level of patients disability almost the same.

Conclusion: Patients that suffer from primary headaches have lower quality of life. Usage of *HIT-6*, *HALT* or *HURT* questionnaire would help the doctor in planning further therapy and bringing quality of life on higher level.

Keywords: headache; disability; quality of life; intensity



СЕКСУАЛНА ДИСФУНКЦИЈА КОД ЖЕНА СА ФОКАЛНОМ ЕПИЛЕПСИЈОМ: КОМПАРАТИВНА АНАЛИЗА

Аутор: Даринка Тимотијевић, Оливера Радевић

e-mail: dashatimotijevic66@gmail.com

Ментор: асист. др Александар Ристић

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

Увод: Сексуална дисфункција код жена оболелих од епилепсије предмет је истраживања у последње две декаде. Етиологија овог поремећаја није довољно позната, али се претпоставља да су разлози вишеструки.

Циљ рада: Циљ истраживања био је да се упореди потенцијална сексуална дисфункција код болесница са фокалном епилепсијом у односу на женску популацију са излеченом пулмолошком превалентном патологијом.

Материјал и методе: Учињена је компаративна анализа старосно мечованих група болесница са фокалном епилепсијом (n=30) и болесница упућених на контролни пулмолошки преглед пола године после прележане пнеумоније (n=30). Примењен је стандардизовани упитник за сексуалну дисфункцију.

Резултати: Резултати истраживања показују да је могућност постизања оргазма током сексуалне активности значајније ређа код болесница са фокалном епилепсијом. Није утврђена значајна разлику у низу варијабли везаних за сексуалност и сексуално функционисање.

Закључак: Могућност постизања оргазма поремећена је код жена оболелих од епилепсије у односу на контролну популацију. Сексуална дисфункција код жена оболелих од фокалне епилепсије има специфичне особине. Неопходна је детаљнија евалуација поремећаја сексуалне активности у популацији жена са епилепсијом.

Кључне речи: фокална епилепсија; сексуална дисфункција; компаративна анализа.

SEXUAL DYSFUNCTION IN WOMEN WITH FOCAL EPILEPSY: COMPARATIVE ANALYSIS

Author: Darinka Timotijević, Olivera Radević

e-mail: dashatimotijevic66@gmail.com

Mentor: TA Aleksandar Ristić

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

Introduction: Sexual dysfunction in female patients with epilepsy has been observed since ancient time. The etiology of this phenomenon is not well known, the most likely there are multiple reasons. In particular, it highlights the influence of hormones during the menstrual cycle, and their fluctuations.

The Aim: The aim of our study was to realize, is there a significant difference in sexuality between the group of patients with epilepsy, and the control group.

Material and Methods: The test was performed on a total of 60 women, of which 30 of them were from the Clinic of Neurology KCS, and they formed the experimental group, while the remaining 30 women were from the Department of Pulmonary Diseases and Tuberculosis. They responded to questions related to sexual functioning.

Results: The results of our research showed us that there was no significant difference in age, as well as the respondents in the experimental group using monotherapy or polytherapy, and what is their diagnosis. For questions about sexuality and sexual functioning, answers of two groups generally were not statistically significant. A statistical significance existed only in regard to the possibility of reaching orgasm.

Conclusion: There is a small number of studies on this subject, which is the reason of unclear etiology, and neglect in one very important aspect in life of every individual.

Keywords: epilepsy; sex; dysfunction



СТУДИЈА ПРАЋЕЊА ПРОГРЕСИЈЕ И КЛИНИЧКИХ КОРЕЛАТА ПОРЕМЕЋАЈА АУТОНОМНОГ НЕРВНОГ СИСТЕМА У ПАРКИНСОНОВОЈ БОЛЕСТИ

Аутор: Ивана Милутиновић

e-mail: ivanamilutinovic38@yahoo.com

Ментор: асист. др Игор Петровић

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

Увод: Поремећаји аутономног нервног система, односно аутономна дисфункција (АД) представљају део спектра немоторних симптома у Паркинсоновој болести (ПБ). Могу се манифестовати као поремећаји гастроинтестиналног, кардиоваскуларног, уринарног и терморегулационог система, и као сексуална и пупиломоторна дисфункција. Иако веома чести у одмаклим стадијумима болести, аутономни поремећаји су недовољно испитани у раним фазама ПБ.

Циљ: Поређење учесталости, клиничког фенотипа и тежине аутономне дисфункције у групи болесника са ПБ на самом почетку болести и након три године праћења и дефинисање повезаности моторних и других немоторних симптома болести са симптомима дисаутономије.

Материјал и методе: Ово је проспективна студија природног тока ПБ са пацијентима укљученим у стадијуму хемипаркинсонизма (*Hoehn i Yahr* стадијум 1). Пацијенти су праћени са аспекта прогресије моторних и немоторних симптома болести, психијатријских и когнитивних симптома у годишњим интервалима. Аутономна дисфункција је испитана помоћу *SCOPA-AUT* скале, а за процену моторног стања болести, депресије, анксиозности, апатије и когнитивних симптома коришћени су одговарајући упитници.

Резултати: Студија је обухватила 98 пацијената, од који се 86 одазвало на ретестирање након три године праћења. Неки облик аутономне дисфункције забележен је код 84,8% пацијената при првом, односно код 93% пацијената при другом тестирању ($p=0,154$), са доминацијом гасторинтестиналних и уринарних симптома. При поновном тестирању *SCOPA-AUT* скала показала је присуство већег оштећења у свим аутономним доменима, као и већи кумулативни број пријављених симптома дисаутономије, са статистички значајном разликом ($p<0,05$). Иако је постојала прогресија моторних симптома током две године, није уочена статистички значајна разлика ($p>0,05$) при испитивању депресије, анксиозности и когнитивног статуса међу испитаницима.

Закључак: Наша студија показала је значајну учесталост аутономних поремећаја на самом почетку болести, њихову прогресију и повезаност са другим немоторним симптомима

Кључне речи: Паркинсонова болест; рана фаза; аутономна дисфункција

STUDY OF MONITORING THE PROGRESSION AND CLINICAL CORRELATES OF DISORDERS OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IN PARKINSON'S DISEASE

Author: Ivana Milutinović

e-mail: ivanamilutinovic38@yahoo.com

Mentor: TA Igor Petrović

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

Introduction: Autonomic dysfunction (AD) belongs to a spectrum of non-motor symptoms in Parkinson's disease (PD). Dysfunction of autonomic nervous system can manifest as gastrointestinal, cardiovascular, urinary, thermoregulatory, sexual and pupillomotor dysfunction. Although very common in the advanced stages of the disease, autonomic disorders are less studied in the early stages of PD.

The Aim: To compare the incidence, clinical phenotypes and severity of autonomic dysfunction in patients with PD at the very beginning of the disease and after two years follow up and defining the relationship between motor and other non-motor symptoms of the disease symptoms of dysautonomia.

Material and Methods: This is a prospective study of the natural history of PD with patients in the hemiparkinsonian stage of the disease (*Hoehn and Yahr* stage 1). Patients were followed in terms of the progression of motor and non-motor symptoms of the disease, psychiatric and cognitive symptoms in yearly intervals. Autonomic dysfunction is evaluated by using the *SCOPA-AUT* scale and for the evaluation of the motor symptoms, depression, anxiety, apathy and cognitive symptom the specific questionnaires are used.

Results: The study comprised 98 patients, of which 86 responded for retesting after two years of follow-up. Some form of autonomic dysfunction was found in 84.8% of patients initially and in 93% of patients at the two years follow up ($p = 0.154$), with predominant gastrointestinal and urinary symptoms. After re-testing *SCOPA-AUT* scale showed the presence of major dysfunction of each autonomic domain, as well as higher cumulative number of reported symptoms of dysautonomia ($p < 0.05$). Although there has been a progression of motor symptoms within two years, no difference was found in terms of depression, anxiety and cognitive status.

Conclusion: Our study shows a significant incidence of autonomic disorders at the very beginning of the disease, their progression within two years follow up and association with other non-motor symptoms.

Keywords: Parkinson's disease; early stage; autonomic dysfunction



ИСПИТИВАЊЕ ЈЕДНОГОДИШЊЕГ ИСХОДА БОЛЕСТИ КОД БОЛЕСНИКА СА ГИЈЕН-БАРЕ-ОВИМ СИНДРОМОМ

Аутор: Иво Божовић, Богдан Бјелица, Димитрије Цветковић

e-mail: ivo.bozovic20@gmail.com

Ментор: асист. др Ивана Баста

Клиника за Неурологију, Клинички Центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Иако већина болесника са Гијен-Баре-овим синдромом (ГБС) има тенденцију успјешног опоравка, код одређеног броја болесника заостају значајне дугорочне последице, које могу негативно утицати на њихов квалитет живота.

Циљ рада: Процјена исхода болести након годину дана од појаве првих симптома ГБС.

Материјал и методе: У току 2014. године ГБС је дијагностикован код 82 болесника у седам терцијарних центара Србије, Црне Горе и Републике Српске. Код 57 (65,9%) болесника, просјечне старости 57,3±16,0 година (62,3% мушкараца, 37,7% жена), је након годину дана од појаве првих симптома болести обављена неуролошка евалуација. Примјеном Хјуз-ове скале је процјењиван ниво функционалне онеспособљености пацијената (скор од 0 до 3 је означавао лакши облик болести, док је скор од 4 до 6 означавао тежи облик).

Резултати: Тежи облик болести је регистрован код 50,0% болесника на пријему, код 73% у пику болести, и код 24% болесника на отпусту из болнице. Након једногодишњег периода праћења, 14,5% болесника је имало скор 0 (без симптома), 41,9% скор 1 (благи симптоми), 24,2% скор 2 (неспособност трчања), 8,1% скор 3 (ход могућ уз помоћ), 3,2% скор 4 (везаност за кревет/колица), и 8,1% скор 6 (смртни исход). Парестезије су биле присутне код 60% болесника, мускулоскелетни бол код 40% и замор код 21% болесника. Фактори повезани са лошијим исходом болести (скор на скали изнад 1) након годину дана су били: старост ($p=0,05$), респираторна инфекција као преципитирајући фактор ($p<0,05$), и лошији исход болести на отпусту ($p<0,01$).

Закључак: Након годину дана од почетка болести, значајан број обољелих од ГБС је имао неуролошке секвеле укључујући присуство сензорне симптоматологије, бола, замора и слабости мишића, које могу значајно утицати на свакодневно функционисање болесника и њихов квалитет живота.

Кључне ријечи: Гијен-Бареов синдром; једногодишње праћење; функционална онеспособљеност; бол; замор

ONE-YEAR FOLLOW-UP STUDY IN PATIENTS WITH *GUILLAIN-BARRÉ* SYNDROME

Author: Ivo Božović, Bogdan Bjelica, Dimitrije Cvetković

e-mail: ivo.bozovic20@gmail.com

Mentor: TA Ivana Basta

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

Introduction: Majority of patients with Guillain-Barré syndrome have a successful recovery, but in a number of them significant long-term consequences may negatively affect quality of life.

The Aim: To analyze the outcome of the disease one year after the acute episode of GBS.

Material and Methods: During 2014, 82 patients were diagnosed with GBS in seven tertiary centres in Serbia, Montenegro and Republic of Srpska. One year after the appearance of symptoms, 57 subjects whose mean age was 57.3±16.0 years, were retested (62.3% males, 37.7% females). Functional disability of patients was estimated based on the GBS Disability Scale (GDS) (score of 0 to 3 represented mild form of the disease, and score of 4 to 6 represented a severe form).

Results: Severe form of the disease was registered in 50% of patients at admission, 73% of patients at nadir, and 24% on discharge. After one year follow-up period, 14.5% of patients had score 0 (no symptoms), 41.9% score 1 (minor symptoms), 24.2% score 2 (unable to run), 8.1% score 3 (walk with support), 3.2% score 4 (bedridden), and 8.1% score 6 (death). Paresthesias were present in 60% of patients, musculoskeletal pain in 40% and fatigue in 21% of patients. Factors associated with the worse functional outcome (GDS grade above 1) after one year were: age ($p=0.05$), preceding respiratory infection ($p<0.05$), and worse GDS on discharge ($p<0.01$).

Conclusion: One year after the onset of disease, significant number of GBS patients have neurological impairments including sensory symptoms, pain, fatigue and muscle weakness. These may significantly affect patients' everyday functioning and their quality of life.

Keywords: *Guillain-Barré* syndrome; follow-up; disability; pain; fatigue



УТИЦАЈ ПРЕТХОДНЕ ПРИМЕНЕ АНТИТРОМБОЦИТНЕ ТЕРАПИЈЕ НА ИСХОД БОЛЕСНИКА СА АКУТНИМ ИСКЕМИЈСКИМ МОЖДЕНИМ УДАРОМ ЛЕЧЕНИХ ИНТРАВЕНСКОМ ТРОМБОЛИЗОМ

Аутор: Исидора Марић, Мирјана Арсенијевић

e-mail: isidora.maric@yahoo.com

Ментор: проф. др Дејана Јовановић

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

Увод: Претходна примена антитромбоцитне (АТ) терапије је присутна код 30% пацијената са акутним исхемијским можданим ударом (АИМУ).

Циљ рада: Установити да ли постоји утицај претходне примене АТ терапије на исход болесника са АИМУ који су лечени интравенском тромболизом.

Материјал и методе: Испитано је 458 пацијената лечених од АИМУ интравенском тромболизом, који су подељени у две групе, пацијенти са претходном применом АТ терапије ($n=130$) и пацијенти без претходне примене АТ терапије ($n=328$). Поред утврђивања морталитета, рађена је и процена функционалног исхода модификованом Ранкин скалом (mRS), као и присуства и типа симптоматске интрацеребралне хеморагије ($sICH$).

Резултати: Није показана статистички значајна разлика у одличном ($mRS \leq 1$) (претходна АТ vs. без претходне АТ: 54,8% vs. 57,9%; $p=0,559$) и добром функционалном исходу ($mRS \leq 2$) (претходна АТ терапија vs. без претходне АТ: 64,5% vs. 66,9%; $p=0,637$) између две групе пацијената. Процент смртог исхода је био значајно мањи у групи без претходне примене АТ терапије (претходна АТ терапија vs. без претходне АТ: 21,8% vs. 11,7%, $p=0,007$), али та разлика се није показала као статистички значајна након мултиваријантне логистичке регресије. Није показана статистички значајна разлика у присуству и типу $sICH$ између ове две групе пацијената, док се асимптоматска интрацеребрална хеморагија ($aICH$) чешће јављала у групи са претходном применом АТ терапије.

Закључак: Не постоји статистички значајна разлика у добром и одличном функционалном исходу, у смртном исходу, као и у инциденци $sICH$ између ове две групе пацијената. Запажена је статистички значајна разлика у учесталости $aICH$, која се чешће јављала у групи пацијената са претходном применом АТ терапије.

Кључне речи: акутни исхемијски мождани удар; антитромбоцитна терапија; интравенска тромболиза; исход; интрацеребрална хеморагија

THE IMPACT OF THE PREVIOUS ANTIPLATELET USE ON OUTCOME OF PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE TREATED WITH INTRAVENOUS THROMBOLYSIS

Author: [Isidora Marić](mailto:isidora.maric@yahoo.com), Mirjana Arsenijević

e-mail: isidora.maric@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Dejana Jovanović

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

Introduction: Thirty percent of patients suffering from acute ischemic stroke (AIS) are under antiplatelet therapy.

The Aim: To evaluate the influence of previous antiplatelet therapy on the outcome of AIS patients treated with intravenous thrombolysis.

Material and Methods: A total of 458 patients suffering from AIS treated with intravenous thrombolysis, were divided into two groups according to prior antiplatelet use. There were 130 with prior antiplatelet use and 328 patients without prior antiplatelet use. The functional outcome using modified Rankin scale (mRS) was used as a measure of treatment efficacy, and the presence of symptomatic intracerebral hemorrhage (sICH) and mortality as a measure of safety of thrombolysis.

Results: No difference between two groups of patients was found in excellent functional outcome ($mRS \leq 1$) (prior antiplatelet use 54.8% vs. no prior antiplatelet use 57.9%, $p=0.559$) and good functional outcome ($mRS \leq 2$) (prior antiplatelet use 64.5% vs. no prior antiplatelet use 66.9%, $p=0.637$). The rate of death was significantly lower in the group without prior antiplatelet use (prior antiplatelet use 21.8 vs. no prior antiplatelet use 11.7; $p=0.007$), but after multinomial logistic regression these differences were no longer statistically significant. There was no statistically significant difference in the presence and type of sICH between these 2 groups of patients, while the rate of aICH was significantly higher in the group with prior antiplatelet use.

Conclusion: There is no significant difference in good and excellent functional outcome, the fatal outcome, as well as the incidence of sICH between patients with and without prior antiplatelet use. The rate of aICH was significantly higher in the group with prior antiplatelet use.

Keywords: acute ischemic stroke; antiplatelet; intravenous thrombolysis; outcome; intracerebral hemorrhage



ЗНАЧАЈ ПРИМЈЕНЕ ЕЛЕКТРОНЕУРОГРАФИЈЕ У ДИЈАГНОСТИЦИ ПОЛИНЕУРОПАТИЈА

Аутор: Јелена Латковић

email: latkovic1994@gmail.com

Ментор: асист. др Александра Качар

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

Увод: Полинеуропатија (ПНП) је болест периферног нервног система код које су симетрично захваћена нервна влакна. Лумбосакрална радикулопатија (РЛС) представља патолошки процес који доводи до компресије нервних корјенова. Заједничке клиничке карактеристике за ова два ентитета (РЛС и ПНП) су сензитивни симптоми (губитак осјећаја додира, парестезије и дизестезије, доминантно стопала), као и снижени до угашени мишићни рефлекс на истезање.

Циљ: Циљ овог истраживања је била анализа учесталости грешке при постављању упутне дијагнозе полинеуропатије и лумбосакралне радикулопатије, као и анализа клиничке слике, електронеурографског налаза (*ENG*) и латенце Х рефлекса.

Материјал и методе: У студији је учествовало 68 пацијената са упутном дијагнозом ПНП, РЛС или ПНП и РЛС. Клиничким прегледом утврђено је постојање моторних и сензитивних симптома и знакова. *ENG* тестирањем брзина нерава, латенци Ф таласа и Х рефлекса постављена је коначна дијагноза. Испитане су разлике између просјечних вриједности испитиваних параметара као и корелације између упутних и дефинитивних дијагноза.

Резултати: Упоредивањем упутних и дефинитивних дијагноза показано је да је у случају ПНП као упутне дијагнозе, постављене прије *ENG* тестирања, грешка у упутној дијагнози направљена у 55% случајева.

Закључак: Велики проценат погрешно постављених дијагноза указује на неопходност примјене додатних дијагностичких тестова (*ENG*, *CT*, *MRI*) у циљу постављања правилне дијагнозе и терапије.

Кључне ријечи: полинеуропатија; лумбосакрална радикулопатија; електронеурографија

THE IMPORTANCE OF ELECTRONEUROGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF POLYNEUROPATHY

Author: Jelena Latković

email: latkovic1994@gmail.com

Mentor: TA Aleksandra Kačar

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

Introduction: Polyneuropathy (PNP) is neurologic disorder affecting peripheral nerves with bilateral symptoms and signs. Lumbosacral radiculopathy (RLS) is a pathological process that leads to compression of the nerve roots. Both of these two diagnoses have similar clinical presentation such as sensory symptoms and decreased or absent muscle reflexes.

The Aim: The aim of this study was to analyze the frequency of misdiagnosis in patients with the diagnosis of polyneuropathy or lumbosacral radiculopathy. Also, we analyzed clinical presentations, nerve conduction studies (*NCS*) and H wave latencies.

Material and methods: This study includes 68 patients with diagnosis of PNP, RLS or PNP and RLS. Clinical examination revealed the presence of motor and sensory symptoms and signs. The diagnosis was made by *NCS* examination (motor and sensory nerve velocity), F wave and H reflex latency. We examined the differences between the average values of all parameters and correlations between leading and definitive diagnosis.

Results: By comparing the leading and definitive diagnosis, it has been shown that in the case of PNP as leading diagnosis, error was made in 55% of cases. Among the patients with different leading diagnosis, we did not find statistically significant differences in the occurrence of symptoms and signs.

Conclusion: Great frequency of misdiagnosis indicates the necessity of additional diagnostic tests (*ENG*, *CT*, *MRI*) in order to establish the correct diagnosis and treatment.

Keywords: polyneuropathy; lumbosacral radiculopathy; electroneurography



ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА ПАРОКСИЗМАЛНИХ НЕУРОЛОШКИХ ДОГАЂАЈА: ДА ЛИ НЕУРОЛОЗИ УМЕЈУ ДА ИХ КЛИНИЧКИ ПРЕПОЗНАЈУ?

Аутор: Ксенија Мијовић

e-mail: mijovicksenija@gmail.com

Ментор: асист. др Александар Ристић

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

Увод: Златни стандард за диференцијалну дијагнозу пароксизмалних неуролошких догађаја (ПНД) је видео-ЕЕГ мониторинг (ВЕМ), али у рутинској клиничкој пракси дијагноза се заснива на опису напада од стране сведока или на клиничким закључцима донесеним на основу опсервације.

Циљ рада: Испитивање способности неуролога који третирају сва превалентна неуролошка стања да коректно идентификују најчесталије ПНД само опсервацијом напада.

Материјал и методе: Селектовано је 145 консекутивних испитаника-неуролога. Изабрали смо 12 снимака пацијената снимљених током ВЕМ (6 епилептичких напада (ЕН), 4 психогена неепилептичка напада (ПНЕН) и 2 остала неепилептичка напада (оНЕН)), које смо само једном приказали испитаницима који нису били упознати са осталим клиничким подацима ни са крајњом дијагнозом. Испитаници су попуњавањем анкете одређивали тип ПНД за сваки од приказаних снимака. Могући одговори били су "ЕН", "ПНЕН", "оНЕН" или "не знам". Уколико би се одлучили за ЕН, додатно су били упитани о ком типу напада се ради: фокални ЕН, примарно генерализовани тоничко-клонички напад, секундарно генерализовани тоничко-клонички напад или не знам. Прикупили смо и коментаре испитаника о карактеристикама које су допринеле њиховој одлуци, као и друге релевантне карактеристике и демографске податке испитаника. Број тачних одговора представљен је као медијана. Дијагностичку прецизност процењивали смо као медијану процента тачних одговора. Разлике медијане процената тачних одговора за ПНД одређивали смо *Wilcoxon* тестом. Варијабле које независно утичу на исход испитиване су моделима униваријационе и мултиваријационе ординалне регресије. Праг $p < 0,05$ означава статистичку значајност.

Резултати: Медијана процента тачних одговора била је 75%. Предиктор веће дијагностичке прецизности представља већа учесталост опсервације ПНД у свакодневной пракси ($p = 0,013$). Медијана процента тачних одговора била је 83,3% за ЕН и 50% за ПНЕН, са значајно већом прецизношћу у идентификацији ЕН ($p < 0,001$). Медијана процента тачних одговора за тип ЕН била је 50%. Најчешће пријављени клинички знаци били су покрети екстремитета.

Закључак: Општи неуролози су компетентни да тачно идентификују ПНД, са већом прецизношћу идентификације ЕН у односу на ПНЕН. Учесталија опсервација ПНД корелише са успешнијом идентификацијом напада.

Кључне речи: пароксизмални неуролошки догађај; епилептични напад; психогени неепилептични напад; класификација епилептичких напада; неуролог

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PAROXYSMAL NEUROLOGICAL EVENTS: DO NEUROLOGISTS KNOW HOW TO CLINICALLY RECOGNIZE IT?

Author: Ksenija Mijović

e-mail: mijovicksenija@gmail.com

Mentor: TA Aleksandar Ristić

Neurology clinic, Clinical center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Golden standard for differential diagnosis of paroxysmal neurological events (PNE) is long-term video EEG monitoring (VEM), but in everyday clinical work the diagnosis relies on seizure description by witnesses or the clinical judgment based on observation.

The Aim: To investigate the ability of physicians treating all prevalent neurological conditions to recognize most frequent PNE.

Material and Methods: We have selected 145 consecutive subjects. Twelve patients' videos (6 epileptic seizures (ES), 4 psychogenic nonepileptic seizures (PNES), 2 other nonepileptic seizures (oNES)), recorded during VEM, were displayed to subjects blind to clinical data and final diagnosis, who were asked to determine their clinical choice: "ES", "PNES", "oNES" or "I do not know". When ES was chosen, subjects determined the type of ES: focal ES, secondary or primary generalized tonic-clonic seizure, or I don't know. Comments about clinical features that determined subject's choice and other relevant data and demographic data were collected. Number of correct answers is presented as median. We estimated diagnostic accuracy as median percentage of correct PNE identification. Difference in median percentage of correct PNE identification was determined by Wilcoxon test. Variables that independently influence outcome were predicted by univariate or multivariate ordinal regression. P-value of 0.05 was considered statistically significant.

Results: Median percentage of correct answers (CA) was 75%. Predictor of better PNE recognition was higher frequency of PNE observation ($p = 0.013$). Median percentage of CA was 83.3% for ES and 50% for PNES, with better accuracy in ES than PNES identification ($p < 0.001$). Median percentage of type of ES CA was 50%. Most reported signs were limb movements.

Conclusion: General neurologists are competent to correctly identify PNE with better accuracy in identifying ES than PNES. Higher frequency of observation of PNE is correlated with better etiological identification and better ES type differentiation.

Keywords: paroxysmal neurological event; epileptic seizure; psychogenic nonepileptic seizure; epileptic seizure classification; neurologist



УЛОГА ПОЛИМОРФИЗАМА ГЛУТАТИОН S-ТРАНСФЕРАЗА КОД БОЛЕСНИКА СА АКУТНИМ ИСХЕМИЈСКИМ МОЖДАНИМ УДАРОМ

Аутор: [Марија Радовић](#), Марија Радомировић, Миљан Пуповац

e-mail: majar.92@hotmail.com

Ментор: асист. др Марко Ерцеговац

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

Увод: Сматра се да оксидативни стрес, као један од познатих фактора ризика за настанак различитих неуролошких обољења, може допринети настанку можданог удара (МУ). Организам поседује снажне антиоксидантне системе заштите, у којима значајну улогу имају глутатион S- трансферазе (GST). Генски полиморфизам GST као последицу може имати комплетни недостатак или измену ензимске активности, због чега носиоци одређеног генотипа GST могу имати измењен капацитет за заштиту ткива од егзогених и ендогених оксиданаса.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је да се испита улога индивидуалних и комбинованих делеционих полиморфизама GST (*GSTM1* и *GSTT1*), као и полиморфизама појединачног нуклеотида (*GSTA1* и *GSTP1*) код болесника са акутним исхемијским можданим ударом.

Материјал и методе: Полиморфизам *GSTA1*, *GSTM1*, *GSTP1* и *GSTT1* је одређиван код 82 болесника са акутним исхемијским можданим ударом и 166 здравих контрола, упарених по полу, узрасту, етничкој припадности и географском пореклу. Анализа генотипова је изведена применом реакције ланчаног умножавања (PCR) и *real time PCR*-ом.

Резултати: Добијени резултатису показали да се учесталост *GSTM1*, *GSTT1* и *GSTA1* генотипова не разликује значајно код пацијената са акутним исхемијским можданим ударом у поређењу са контролама. Међутим, особе носиоци *GSTP1 IleVal* генотипа су биле у 1,88 пута већем ризику за настанак акутног исхемијског можданог удара ($OR=1,88$, 95% $IP=0,99-3,30$, $p=0,049$) у односу на особе носиоце *GSTP1 IleVal* референтног генотипа. Такође, носиоци комбинације *GSTM1* нулти/*GSTP1*-варијантни, као и носиоци комбинација *GSTT1* активни/*GSTP1* варијантни и *GSTA1* ниске активности/*GSTP1* варијантни генотип су били у скоро двоструко већем ризику за настанак акутног исхемијског можданог удара у односу на носиоце одговарајућих референтних генотипова.

Закључак: Присуство *GSTP1 IleVal* генотипа или присуство овог генотипа у комбинацији са *GSTM1* нултим, *GSTT1* активним или *GSTA1* генотипом ниске активности може доприносити ризику за настанак акутног исхемијског можданог удара.

Кључне речи: Акутни исхемијски мождани удар; оксидативни стрес; глутатион S-трансферазе; ризик

THE ROLE OF POLYMORPHISMS GLUTATHIONE S-TRANSFERASES IN PATIENTS WITH ACUTE ISHEMIC STROKE

Author: [Marija Radović](#), Marija Radomirović, Miljan Pupovac

e-mail: majar.92@hotmail.com

Mentor: TA Marko Ercegovac

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

Introduction: Oxidative stress, recognized as one of the predisposing factors in various neurological disorders, is suggested as an important factor in development of acute ischemic stroke. A strong antioxidant defense system is present in human cells, in which glutathione S-transferases (GSTs) represent an important contributing factor. GSTs exhibit genetic polymorphism, resulting in complete lack or lowering of enzyme activity and, thus, altered capacity for protecting tissues from exogenous and endogenous oxidants.

The Aim: We aimed to assess whether individual or combined GST deletion polymorphisms (*GSTM1* and *GSTT1*) and single-nucleotide polymorphism (*GSTA1* and *GSTP1*) contribute to susceptibility to acute ischemic stroke.

Material and Methods: *GSTA1*, *GSTM1*, *GSTP1* and *GSTT1* polymorphisms were determined in 82 patients with acute ischemic stroke (AIS) and 166 healthy controls, matched for gender, age, ethnicity and geographic origin. Analysis was performed by polymerase chain reaction (PCR) and real time PCR.

Results: Our results showed that the frequency of individual *GSTM1*, *GSTT1* and *GSTA1* genotypes was not significantly different between AIS patients and controls. However, individuals with *GSTP1 IleVal* genotype were at 1.88-fold higher risk of developing AIS ($OR = 1.88$, 95% $IP = 0.99-3.30$, $p = 0.049$) than carriers of *GSTP1 IleVal* referent genotype. Carriers of combined *GSTM1* null/*GSTP1* variant, *GSTT1* active/*GSTP1* variant and *GSTA1* low-activity/*GSTP1* variant genotypes were at nearly twice increased risk of developing AIS in comparison to carriers of appropriate reference genotype.

Conclusion: The presence of *GSTP1 IleVal* genotype or presence of this genotype in combination with *GSTM1* null, *GSTT1* active or *GSTA1* low-activity genotype might be associated with susceptibility to developing AIS.

Keywords: Acute ischemic stroke; oxidative stress; glutathione S-transferases; risk



ПОЈАВА ПОЛИНЕУРОПАТИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ПАРКИНСОНОВОМ БОЛЕШЋУ ЛЕЧЕНИХ Л-ДОПОМ

Аутор: Милица Вукојевић

e-mail: milica.vukojevic93@gmail.com

Ментор: асист. др Александра Качар

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

Увод: У последњих неколико година тема многих истраживача је била анализа повезаности појаве полинеуропатије код болесника који су имали дијагнозу Паркинсонове болести (ПБ), а лечени су Л-ДОПОМ.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је да открије релевантну повезаност између ове две болести, као и да, уколико је то могуће, прецизније утврди који параметри предиспонирају настанак полинеуропатије код болесника са Паркинсоновом болешћу.

Материјал и методе: У студију је било укључено 25 испитаника са дијагнозом Паркинсонове болести којима је рађен електронеурографски (ЕНГ) преглед. Упоредљиво је трајање болести, стадијум болести, клиничка презентација, дужина лечења, са појавом смањења брзине провођења моторних и сензитивних нерава на доњим екстремитетима.

Резултати: Учесталост појаве полинеуропатије износи 28% и статистички је значајна. Није утврђена веза између појаве полинеуропатије и трајања и стадијума Паркинсонове болести, старости пацијената, као ни повезаност са укупном дозом Л-ДОПЕ и дужином лечења.

Закључак: Постоји значајан ризик од настанка полинеуропатије код пацијената са Паркинсоновом болешћу. Нису пронађени јасни узрочни фактори који доводе до ове појаве, али добили смо основу за будућа истраживања на овом пољу.

Кључне речи: Паркинсонова болест; полинеуропатија; Л-ДОПА; ЕНГ

OCCURRENCE OF POLYNEUROPATHY IN PATIENTS WITH THE PARKINSON'S DISEASE TREATED WITH L-DOPA

Author: Milica Vukojević

e-mail: milica.vukojevic93@gmail.com

Mentor: TA Aleksandra Kačar

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

Introduction: Recently, many researchers have analyzed the relationship between polyneuropathy in patients with Parkinson's disease (PD) who were treated with L-DOPA.

The Aim: The aim of this study was to discover relevant connection between these two diseases, as well as more accurately determine parameters which predispose occurrence of polyneuropathy in patients with the PD.

Material and Methods: This study involved 25 patients with previously diagnosed PD. All of them were examined using nerve conduction studies (NCS). The course of disease, stage, clinical presentation, type and duration of treatment were compared with occurrence of motor and sensory conduction velocities in lower limbs.

Results: Polyneuropathy was found in 28% of patients, which is significantly in accordance with the literature data. We did not find a correlation between polyneuropathy and duration and stage of PD, age, and total L-DOPA dose and duration of treatment.

Conclusion: There is significant risk of polyneuropathy occurrence in patients with Parkinson's disease. No clear causative factors have been recognized, but we got good foundation for future researches in this field.

Keywords: Parkinson's disease; polyneuropathy; L-DOPA; NCS

**КЛИНИЧКА ПРЕЗЕНТАЦИЈА И ТЕРАПИЈСКИ ОДГОВОР ПАЦИЈЕНАТА СА МУЛТИФОКАЛНОМ МОТОРНОМ НЕУРОПАТИЈОМ (ММН)**

Аутор: Милорад Рељић, Марија Симанић

e-mail: misoreljic@gmail.com

Ментор: асист. др Ана Николић

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

Увод: Мултифокална моторна неуропатија (ММН) је споро прогресивна неуропатија са предоминантно асиметричном слабошћу која углавном захвата дисталне делове екстремитета. То је ретка болест чија преваленца износи 0,3-3 на 100 000. Типичне знакове болести представљају мултифокални блокови провођења на моторним нервима са нормалним електрофизиолошким налазом на сензитивним нервима. Постоје одређени докази, засновани углавном на клиничком побољшању након примене имуноглобулина који указују да је болест имунолошки посредована.

Циљ рада: Упознавање клиничких карактеристика ове недовољно истражене болести кроз праћење и анализу клиничке слике као и терапијског одговора испитиваних пацијената.

Материјал и методе: Студија је спроведена у периоду од октобра 2016. до јануара 2017. године ретроспективном анализом историја болести доступних у електронској бази података. У ову студију је укључено 19 болесника са ММН, који су дијагностиковани и лечени на Клиници за неурологију Клиничког Центра Србије (КЦС) у Београду. У обради података коришћене су методе дескриптивне и аналитичке статистике.

Резултати: Највећи број испитиваних пацијената представљају особе мушког пола. Просечна старост на почетку болести била је 39 година. Код свих испитиваних пацијената болест је почела на дисталним деловима екстремитета у форми слабости која је претежно асиметричног типа (73,7%). ММН ретко захвата сензитивне нерве у смислу захваћености површног и дубоког сензибилитета горњих и доњих екстремитета (26,3%). Блок провођења је утврђен код 10 од 14 пацијената. Сви испитивани пацијенти су били натерапији интравенским имуноглобулинима (IVIg), код већине пацијената (78,9%) терапија IVIg иницијално је довела до благог побољшања или заустављања даље прогресије болести.

Закључак: ММН је споро прогресивна моторна неуропатија која се карактерише асиметричном слабошћу дисталних делова екстремитета. Потребна је дугогодишња евалуација пацијената услед споре прогресије болести.

Кључнеречи: аутоимуност; моторни нерви; дистална слабост; имуноглобулини

CLINICAL PRESENTATION AND THERAPEUTIC RESPONSE OF PATIENTS WITH MULTIFOCAL MOTOR NEUROPATHY (MMN)

Author: Milorad Reljić, Marija Simanić

e-mail: misoreljic@gmail.com

Mentor: TA Ana Nikolić

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

Introduction: Multifocal motor neuropathy (MMN) is a slowly progressive neuropathy with a predominantly asymmetric weakness, which principally affects the distal parts of the extremities. This is a rare disease which prevalence is estimated to be 0.3-3 cases per 100.000. A typical signs of this disease are multifocal conduction blocks on the motor nerves, with normal electrophysiological findings on sensitive nerves. There is some evidence, based mainly on clinical improvement after the administration of immunoglobulins, which suggest that the disease is an immune-mediated.

The Aim: Getting with clinical characteristics of this poor explored disease through monitoring and analysis of the presentation as well as clinically therapeutic response of patients.

Material and Methods: The research was conducted from October 2016 to January 2017 as retrospective analysis of medical history available in an electronic database. It was included 19 patients with MMN, who were diagnosed and treated at the Clinic of Neurology, Clinical Center of Serbia (CCS) in Belgrade. In the data processing were used methods of descriptive and analytical statistics.

Results: The largest number of patients studied were males. Average age of disease onset was 39 years. In all examined patients the disease started affecting the distal parts of the extremities in the form of weakness that is predominantly asymmetrical type (73.7%). MMN rarely affects sensitive nerves in terms of involvement of the superficial and deep sensibility of the upper and lower limb (26.3%). Electrodiagnostic findings of conduction block was found in 10 of 14 patients. The majority of studied patients were treated with IVIg and this therapy initially led to slight improvements or to stop further progression of the disease.

Conclusion: MMN is a slowly progressive motor neuropathy which is characterized by asymmetric weakness of the distal parts of the extremities. It takes long-term evaluation of patients due to slow disease progression.

Keywords: autoimmunity; motor nerves; distal weakness; intravenous immuno-globulin



КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ БОЛЕСНИКА СА ХРОНИЧНОМ ИНФЛАМАТОРНОМ ДЕМИЈЕЛИНИЗАЦИОНОМ ПОЛИНЕУРОПАТИЈОМ

Аутор: [Мина Чобелјић](#), Игор Цвјетковић, Иво Божовић

e-mail: mina.cobeljic@gmail.com

Ментор: асист. др Ивана Баста

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

Увод: Хронична инфламаторна демиелинизациона полирадикулонеуропатија (CIDP) спада у групу имунски посредованих неуропатија и карактерише се изразитом клиничком хетерогеношћу.

Циљ рада: Дефинисање основних социодемографских и клиничких карактеристика пацијената са CIDP у нашој средини.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом је обухваћено 156 пацијената са CIDP испитиваних и лечених на Клиници за неурологију Клиничког центра Србије у периоду од 2003.-2016. године. Детаљно су анализирани социодемографске, клиничке и лабораторијске карактеристике свих испитаника, као и врста примењене терапије у моменту постављања дијагнозе CIDP. Степен функционалне онеспособљености процењен је INCAT скором (*Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment*). Поред тога, посебно су анализирани специфичности пацијената у односу на пол, старост, настанак првих симптома, као и ток болести. Добијени резултати су анализирани у SPSS програму. Статистичка значајност је постављена на $p < 0,05$ и $p < 0,01$.

Резултати: CIDP се чешће јављао код мушкараца, са каснијим почетком у односу на оболеле особе женског пола. Дистрибуција по полу је показала постојање разлика у првим симптомима болести, њеном току и присутним коморбидитетима. Млађи пацијенти су имали већу хетерогеност првих симптома и блажу клиничку слику болести. Ток CIDP је код млађих пацијената чешће био релапсно-ремитентан. Пацијенти са наведеним током болести су ређе имали поремећаје сензибилитета у односу на пацијенте са споро-прогресивним током CIDP, а најчешћи први симптом болести код већине испитаника била је слабост мишића екстремитета. У групи пацијената са споро-прогресивним током болести *diabetes mellitus* је био најчешће присутан коморбидитет, док су се друге аутоимуне болести чешће јављале код пацијената са релапсно-ремитентним током CIDP. Иако су пацијенти са хроничним почетком CIDP чешће имали атаксију у односу на пацијенте са акутним или субакутним почетком болести, она није утицала на њихову функционалну онеспособљеност.

Закључак: Анализирана кохорта пацијената са CIDP карактерише се веома хетерогеном презентацијом, како у погледу клиничких карактеристика, тако и у односу на настанак и ток болести.

Кључне речи: хронична инфламаторна демиелинизациона полирадикулонеуропатија (CIDP); клиничке карактеристике; функционална онеспособљеност; терапија; ток болести

CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY DEMYELINATING POLYNEUROPATHY

Author: [Mina Čobeljić](#), Igor Cvjetković, Ivo Božović

e-mail: mina.cobeljic@gmail.com

Mentor: TA Ivana Basta

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

Introduction: Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP) is an acquired immune-mediated neuropathy characterized by significant clinical varieties.

The Aim: The aim of this study is to determine and analyze the differences in sociodemographic characteristics and clinical picture among a number of groups of CIDP patients.

Material and Methods: This is a retrospective review of 156 CIDP patients examined between 2003 and 2016 at the Clinic of Neurology, Clinical Centre of Serbia. The study analyzed sociodemographic characteristics, clinical and laboratory findings, information about treatment, etc. The degree of functional disability of patients was assessed by Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (INCAT) score. The patients were also analyzed relative to gender, age, onset and the course of the disease. The groups were statistically compared using SPSS program. Significance was set at $p < 0.05$ and $p < 0.01$.

Results: There were more male patients, but with later onset of the disease than in females. Differences in initial symptoms, CIDP course and comorbidities were registered between these two groups. Younger patients had heterogeneous initial symptoms and mild clinical picture compared to older patients. The CIDP course in younger patients was mostly relapse-remitting. Patients with relapse-remitting course mostly had normal sensory response as opposed to patients with slowly-progressive CIDP course, while their first symptom was mostly muscle weakness. Autoimmune diseases were more frequent in patients with relapse-remitting CIDP course, while diabetes mellitus was dominant in patients with slowly-progressive CIDP course. Patients with a chronic CIDP onset had better INCAT score than patients with acute-onset, but they showed ataxia more often. Furthermore, there was a significant difference in CIDP variants between these two groups.

Conclusion: The clinical picture of CIDP is very heterogeneous and depends on patients' characteristics, the disease onset and course.

Keywords: chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP); clinical characteristics; functional disability; course of disease



УТИЦАЈ ЕТИОЛОГИЈЕ НА ИСХОД ПАЦИЈЕНАТА СА АКУТНИМ ИСХЕМИЈСКИМ МОЖДНИМ УДАРОМ ЛЕЧЕНИХ ИНТРАВЕНСКОМ ТРОМБОЛИЗОМ

Аутор: Мирјана Арсенијевић, Исидора Марић

e-mail: arsenijevicmirjana0905@gmail.com

Ментор: проф. др Дејана Јовановић

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

Увод: Мождани удар је хетерогени поремећај широког спектра етиолошких узрока који могу утицати на функционални исход пацијената, услед разлике у њиховим механизмима настанка.

Циљ рада: Утврдити утицај етиологије на исход пацијената са акутним исхемијским можданим ударом (АИМУ) лечених интравенском применом тромболитичке терапије.

Материјал и методе: Испитано је 458 пацијента лечених од АИМУ интравенском тромболизом, класификованих према *Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment* (ТОАСТ) критеријумима у пет група: атеросклероза великих артерија (АВА), болест малих артерија (БМА), емболизација (ЕМБ), други утврђени узрок (ДУУ) и неутврђени узрок (НУ). Поред утврђивања морталитета, рађена је и процена функционалног исхода модификованом Ранкин скалом (мРС), као и присуства симптоматске интрацеребралне хеморагије (СИЦХ). Пацијенти су праћени 3 месеца након интравенске примене тромболитичке терапије.

Резултати: Од укупног броја пацијената 86 (18,8%) је имало АВА, 51 (11,1%) БМА, 136 (29,7%) ЕМБ, 37 (8,1%) ДУУ и 148 (32,3%) НУ. Није показана статистички значајна разлика у одличном (мРС ≤ 1) и добром (мРС ≤ 2) функционалном исходу у поређењу са НУ као референтном категоријом, али је проценат смртног исхода био значајно већи у групи са ЕМБ (OR, 6,384; 95% CI, 1,835-22,208; $p=0,004$) и АВА (OR, 10,120; 95% CI, 2,934-34,905; $p<0,001$). Присуство СИЦХ се није статистички значајно разликовало између пацијената свих група.

Закључак: Не постоји статистички значајна разлика у добром и одличним функционалном исходу, као ни у инциденци СИЦХ између болесника са АИМУ утврђене етиологије и оних са НУ након примене интравенске тромболизе. Међутим, запажена је статистички значајна разлика у смртном исходу који је био већи у групама са ЕМБ и АВА у поређењу са НУ.

Кључне речи: акутни мождани удар; ТОАСТ; исход; интравенска тромболиза

ETIOLOGY IMPACT ON THE OUTCOME OF PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE TREATED WITH INTRAVENOUS THROMBOLYSIS

Author: Mirjana Arsenijević, Isidora Marić

e-mail: arsenijevicmirjana0905@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Dejana Jovanović

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

Introduction: Stroke is a heterogeneous disorder with broad spectrum of causes, that may affect the functional outcome of patients.

The aim: To investigate the etiology impact on the outcome of patients with acute ischemic stroke (AIS) treated with intravenous thrombolysis.

Material and methods: A total of 458 patients were classified according to the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment into five groups: large-artery atherosclerosis (LAA), small vessel disease (SVD), cardioembolism (CE), other determined etiology (ODE) and undetermined etiology (UE). The functional outcome was assessed using modified Rankin scale (mRS), and the presence of symptomatic intracerebral hemorrhage (sICH) and mortality also were detected. The follow-up period was 3 months after stroke onset.

Results: Of the 458 patients, 86 (18.8%) had LAA, 51 (11.1%) had SVD, 136 (29.7%) had EMB, 37 (8.1%) had OE and 148 (32.3%) had UE. No difference between patients was found in excellent (mRS≤1) and good (mRS≤2) functional outcome in patients with determined etiologies of AIS compared to UE, while the rate of death was significantly higher in the groups of EMB (OR, 6.384; 95% CI, 1.835-22.208; $p=0.004$) and LAA (OR, 10.120; 95% CI, 2.934-34.905; $p<0.001$). There was no statistically significant difference in the presence of sICH between these patients.

Conclusion: There is no significant difference in good and excellent functional outcome, as well as the rate of sICH in patients with determined etiologies of AIS, treated with intravenous thrombolysis, compared to the group of UE. The fatal outcome was higher in the groups of EMB and LAA compared to UE.

Keywords: acute ischemic stroke; TOAST; outcome; intravenous thrombolysis



НЕУРОПСИХОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ БОЛЕСНИКА СА АЛЦХАЈМЕРОВОМ БОЛЕШЋУ РАНОГ И КАСНОГ ПОЧЕТКА

Аутор: Михајло Видуљевић, Немања Вујић

e-mail: mihajloviduljevic@gmail.com

Ментор: асист. др Горана Мандић-Стојменовић

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

Увод: Растући је број доказа да се Алцхајмерова болест раног (АБрп-почетак болести пре 65. године) и касног почетка (АБкп-почетак болести после 65. године) разликују у клиничкој презентацији и неуропсихолошком профилу, посебно на почетку болести. АБрп је у поређењу са АБкп клинички изразито хетерогена – на почетку болести чешће се може јавити неамнестичка презентација са предоминантним језичким, визуопросторним, егзекутивним поремећајима, апраксијом и раном патолошком захваћеношћу нехипокампалних структура, што често доводи до кашњења у постављању адекватне дијагнозе.

Циљ: Утврђивање неуропсихолошких карактеристика болесника са АБрп и АБкп у светлу све већег броја доказа о различитом профилу неуропсихолошких испада у ова два ентитета.

Материјал и методе: У нашем истраживању је учествовало 100 болесника. Прва група је обухватила 50 болесника са АБрп, а друга група 50 болесника са АБкп. Такође смо имали и две контролне групе здравих испитаника (30 испитаника млађих од 65 година и 12 испитаника старијих од 65 година). Подаци су добијени увидом у амбулантне и болничке електронске историје болести у болничком информационом систему Инфомедис Клинике за неурологију. Сваком болеснику урађено је детаљно неуролошко и неуропсихолошко тестирање.

Резултати: Између испитиваних група болесника није показана статистички значајна разлика у односу на пол, трајање болести и образовање. Групе болесника, АБрп и АБкп нису се разликовале у скору ММСЕ теста као мере глобалног когнитивног функционисања, скоровима тестова који процењују језичке функције, на плану рекогниције и одложеног присећања. Група болесника са АБрп је у односу на групу са АБкп имала значајно нижа постигнућа у домену егзекутивних функција, пажње, и визуопросторних функција.

Закључак: У нашој студији показали смо значајно веће испале у домену пажње, егзекутивних функција и визуопросторном домену болесника са АБрп у поређењу са АБкп који се нису разликовали у дужини трајања болести. Овакав налаз иде у прилог хипотези о клиничкој и патофизиолошкој хетерогености АБрп и АБкп.

Кључне речи: Алцхајмерова болест раног почетка; Алцхајмерова болест касног почетка; неуропсихолошке карактеристике

NEUROPSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH EARLY AND LATE ONSET ALZHEIMER'S DISEASE

Author: Mihajlo Viduljevic, Nemanja Vujic

e-mail: mihajloviduljevic@gmail.com

Mentor: TA Gorana Mandic-Stojmenovic

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

Introduction: There is growing number of evidence 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 neuropsychological profile, especially at the beginning of the disease. EOAD compared to LOAD is clinically extremely heterogeneous - at the beginning of the disease often can occur non amnestic presentation with predominant language, visuospatial, executive disorders, apraxia and early pathological involvement of non hippocampal structures, which often leads to delays in setting up a proper diagnosis.

The Aim: Determining the neuropsychological characteristics of patients with EOAD and LOAD in light of growing evidence of a different profile of neuropsychological deficits in these two entities.

Material and Methods: Our study included 100 patients. The first group included 50 patients with EOAD, and a second group 50 patients with LOAD. We also had two control groups of healthy subjects (30 subjects younger than 65 years and 12 subjects older than 65 years). Data were obtained from electronic patients medical records, database Infomedis, Neurology Clinic. Each patient was done neurological and neuropsychological testing.

Results: Groups didn't differ in gender, disease duration and education. Groups of patients with EOAD and LOAD didn't differ in the score of MMSE test as a measure of global cognitive functioning, scores of tests that evaluate linguistic features, in terms of recognition and deferred recall. The group of patients with EOAD compared to the group with LOAD had significantly lower achievement in the domain of executive function, attention, and visuospatial functions.

Conclusion: In our study we demonstrated significantly higher excesses in the field of attention, executive functions and visuospatial domain patients with EOAD compared to LOAD which did not differ in the duration of disease. This finding supports the hypothesis of a clinical and pathophysiological heterogeneity between EOAD and LOAD.

Keywords: Early onset Alzheimer disease; Late onset Alzheimer disease; neuropsychological characteristics

**АНТИДЕМЕНТНА ТЕРАПИЈА ЛЕКОВИМА У АЛЦХАЈМЕРОВЕ БОЛЕСТИ – ИСКУСТВО ИЗ ЦЕНТРА ЗА ПОРЕМЕЋАЈЕ ПАМЋЕЊА У БЕОГРАДУ**

Аутор: Мишел Марјановић

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

Ментор: проф. др Елка Стефанова

Клиника за Неурологију, Клинички Центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Алцхајмерова болест (АБ) је прогресивни неуродегенеративни поремећај, сматра се најчешћим узроком деменције. Смернице за симптоматску терапију за АБ се заснивају на холинестеразе инхибиторима (*ChEIs*): донепезил, ривастигмин и галантамин и на N-метил- D -аспартат рецептор (*NMDA*) антагониста, мемантин.

Циљ рада: Главни циљ овог истраживачког рада је да се спроведе истраживање о коришћењу различитих врста антидементних лекова у Центру за поремећаје памћења у Београду. Направљен је преглед коришћења различитих антидементних лекова врсте инхибиторе холинестеразе и мемантин.

Материјал и методе: Студија је обухватила 297 пацијената у регистру у Центру за поремећаје памћења, Клинике за Неурологију Клиничког Центра Србије (КЦС), са благим когнитивним поремећајем (БКП) и АБ. Независне варијабле су: пол, старост, дијагноза, латерализација, година школовања, резултати теста *Mini-Mental State Examination (MMSE)* и фармаколошка терапија.

Резултати: Најчешће преписивана група лекова су антидементни, са 162 (55%) пацијента на терапији. Следећи по учесталости су антидепресиви код 25% и бензодиазепини код 20% учесника. Анализирајући употребу антидементне терапије, преписује се мемантин код 50 (31%) пацијената. Донепезил добија 29%, док ривастигмин прима 24% од свих пацијената. У АБ групи, преваленција антидементне терапије је 145 (92%) болесника, са заступљеношћу мемантин-а са дозом 10-20мг/дан, који се користи код 32% пацијената. Донепезил се користи код 27% пацијента, са дозом 5-10 мг/дневно. Ривастигмин је преписан код 24% болесника са дозом 3-9,5 мг/дневно.

Закључак: преписана антидементна терапија у Центру за поремећаје памћења је у складу са народним и међународним смерницама. За прецизан преглед употребе антидементних лекова у Србији потребно је прикупљати податке из примарних и секундарних здравствених установа широм земље, а не само из Центра за поремећаје памћења који је терцијарна установа у Београду.

Кључне речи: Алцхајмерова болест; благи когнитивни поремећај; антидементни лекови; инхибитори холинестеразе; мемантин

ANTIDEMENTIA DRUG THERAPY IN ALZHEIMER'S DISEASE – EXPERIENCE FROM THE MEMORY CENTER IN BELGRADE, SERBIA

Author: Michel Marjanović

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

Mentor: Full Prof. Elka Stefanova,

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

Introduction: Alzheimer's disease (AD) is a progressive neurodegenerative disorder, considered the most common cause of dementia. The symptomatic therapy guidelines for AD are based on cholinesterase inhibitors (ChEIs): donepezil, rivastigmine, galantamine and memantine, a voltage-dependent N-methyl- D -aspartate receptor (NMDA) antagonist.

The Aim: The main objective of this research is to conduct a survey on the use of different types of anti-dementia drugs at the Memory center of the Clinic of Neurology, Clinical Center of Serbia (CCS). The antidementia drugs reviewed include cholinesterase inhibitors and memantine.

Material and Methods: The study included 297 patients from the registry of the Memory center of the Clinic of Neurology, Clinical Center of Serbia (CCS), with Mild Cognitive Impairment (MCI) and AD. Independent variables were: gender, age, diagnosis, handedness, education, result of the Mini-Mental State Examination (MMSE) and medications.

Results: The most common medication group prescribed is antidementia drugs, with 162 (55%) participants receiving therapy. Following in frequency of prescription are antidepressants in 25% and benzodiazepines in 20% of patients. Analyzing antidementia drug use, memantine is prescribed in 50 (31%) patients. Donepezil is received by 29%, while rivastigmine is received by 24% of all patients. In AD, prevalence of antidementia medication is 145 (92%) participants. Memantine (dosage: 10-20mg/day) is used by 32% of patients. Donepezil (dosage: 5-10 mg/daily) is used by 27% of participants. Rivastigmine (3-9.5 mg/daily) is prescribed to 24% of the AD patients.

Conclusion: The prescribed antidementia therapy by the Memory center concurs with national and international guidelines. However, the Memory center is a tertiary care facility in Belgrade, hence data needs to be collected from primary and secondary care centers across the country for an accurate overview of antidementia drug use in Serbia.

Keywords: Alzheimer's disease; Mild Cognitive Impairment; antidementia drugs; cholinesterase inhibitors; memantine



НЕУРОПСИХИЈАТРИЈСКИ КОРЕЛАТИ КОГНИТИВНИХ ПОРЕМЕЋАЈА У ПАРКИНСОНОВОЈ БОЛЕСТИ

Аутор: Невена Копоња, Сташа Крasic

e-mail: nevena.koponja@gmail.com

Ментор: асист. др Тања Стојковић

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

Увод: Поред уобичајених моторних поремећаја, у Паркинсоновој болести (ПБ) чести су неуропсихијатријски симптоми и когнитивна оштећења. Од неуропсихијатријских симптома најчешћи су анксиозност, депресија, апатија и психозе.

Циљ рада: Испитати разлику у учесталости неуропсихијатријских симптома код пацијената са ПБ који имају когнитивно оштећење (благ когнитивни поремећај и деменцију) у поређењу са ПБ пацијентима који су когнитивно очувани.

Материјал и методе: У студију су укључена 122 пацијента у различитим стадијумима ПБ према Хоен-Јахр скали (*The Hoehn-Yahr Scale*). Прикупљени су демографски и клинички подаци помоћу дефинисаног семиструктурисаног упитника и Унификоване скале за процену тежине Паркинсонове болести Друштва за невољне покрете (*MDS UPDRS*). Пацијенти су класификовани према степену когнитивног оштећења на когнитивно неоштећене пацијенте (ПБКН), благи когнитивни поремећај (ПББКП) и деменцију (ПБД). Психијатријски симптоми су процењивани помоћу Хамилтонове скале за процену анксиозности (*HARS*), Хамилтонове скале за процену депресивности (*HDRS*), Скале апатије (*SA*) и скале Неуропсихијатријски интервју (*NPI*).

Резултати: У нашој групи је било 56,9% пацијената са благим когнитивним поремећајем и 21,6% са деменцијом. ПБКН и ПББКП пацијенти се нису међусобно разликовали на *HDRS*, *HARS* и *SA*. ПБД пацијенти су имали највеће скорове на *SA*. На *NPI* скали се код ПББКП најчешће јављају анксиозност (55,3%) и депресија (48,9%), код ПБД апатија (64,3%), а код ПБКН анксиозност (60,0%) и депресија (50,0%). Када смо узели у обзир само клиничке значајне симптоме најчешћи код ПББКП су депресија и анксиозност, код ПБД апатија, депресија, психотични симптоми и агитација, а код ПБКН анксиозност, депресија и апатија. На субскоровима *NPI* скале су уочене разлике између ПББКП и ПБД у домену суманутих идеја и апатије. Апатија, сумануте идеје и халуцинације су идентификовани као предиктори деменције у ПБ.

Закључак: Психијатријски симптоми су чешћи код когнитивно оштећених пацијената, нарочито дементних. Њихова евалуација у свакодневном раду са пацијентима је значајна и неопходна, обзиром на изазове у лечењу ових симптома у смислу да неки могу бити провоцирани допаминергичком терапијом.

Кључне речи: Паркинсонова болест; благо когнитивно оштећење; деменција; неуропсихијатријски поремећај

NEUROPSYCHIATRIC CORRELATIONS OF COGNITIVE DISORDERS IN PARKINSON'S DISEASE

Author: Nevena Koponja, Stasa Krasic

e-mail: nevena.koponja@gmail.com

Mentor: TA Tanja Stojkovic

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

Introduction: In Parkinson's disease (PD), besides usual motor disorders, we find also neuropsychiatric symptoms and cognitive disorders. The most common neuropsychiatric symptoms are anxiety, depression, apathy and psychosis.

The Aim: To examine the difference in frequency of the neuropsychiatric symptoms in PD with and without cognitive disorders.

Material and Methods: The study includes 122 patients in the different stages of PD (according to the Hoehn-Yahr scale). Demographic and clinical data are collected by using a semi structural questionnaire and Movement Disorders Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS UPDRS). Patients are classified as, according to the grade of cognitive impairment, on cognitively unimpaired patients (PDCN), patients suffering from mild cognitive impairment (PDMCI) and those suffering from dementia (PDD). Psychiatric symptoms are examined using Hamilton Anxiety Scale (HARS), Hamilton Depression Rating Scale (HDRS), Scale of Apathy and Neuropsychiatric Inventory scale (NPI).

Results: In our group, there were 56.9 % patients with mild cognitive impairment and 21.6 % patients suffering from dementia. PDCN, PDMCI patients didn't differ regarded to HDRS, HARS and SA. PDD patients had the most higher scores on scale used to examine apathy. On the NPI scale, the most frequent occurrences in PDMCI patients are anxiety (55.3%) and depression (48.9%), in PDD apathy (64.3), and in PDCN anxiety (60.0%) and depression (50.0%). When we have taken concern just to clinically significant symptoms, the most frequent occurrences in PDMCI patients were depression and anxiety, in PDD apathy, depression, psychotic symptoms and agitation, and in PDCN anxiety, depression and apathy. On the sub-scores of the NPI scale, we have noticed differences between PDMCI and PDD groups in form of grade of lunatic ideas and apathy. Apathy, lunatic ideas and hallucinations are identified as predictors of dementia in PB.

Conclusion: Psychiatric symptoms are more frequent in cognitively impaired patients, especially those suffering from dementia. Patients's evaluation and examination in their daily work is crucial and necessary.

Keywords: Parkinson's disease; mild cognitive impairment; dementia; neuropsychiatric symptoms



ЗНАЧАЈ МАГНЕТНЕ РЕЗОНАНЦЕ МОЗГА И КИЧМЕНЕ МОЈДИНЕ КОД БОЛЕСНИКА СА КЛИНИЧКИ ИЗОЛОВАНИМ СИНДРОМОМ КОЈИ УКАЗУЈЕ НА МУЛТИПЛУ СКЛЕРОЗУ

Аутор: Никола Момчиловић, Никола Спремић

e-mail: nikolamom@yahoo.com

Ментор: доц. др Шарлота Месарош

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

Увод: Клинички изоловани синдром (КИС) је термин који се користи да опише прву клиничку епизоду која указује да би се могло радити о првом атаку мултипле склерозе (МС). Применом савремених дијагностичких критеријума, адекватна употреба магнетне резонанце (МР) омогућава потврђивање дијагнозе МС након КИС, без чекања другог атака болести.

Циљ рада: Анализа учесталости испуњавања критеријума за дисеминацију у времену и простору помоћу МР мозга и кичмене мождине (КМ) са контрастом код болесника са КИС, као и анализа учесталости развоја другог клиничког атака у различитим дијагностичким категоријама током периода праћења од две године.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 72 болесника који су се јавили на Клинику за неурологију, КЦС, са клиничком сликом КИС. Код свих болесника је обављен преглед МР мозга и вратног дела КМ, а анализа је обухватала детекцију типичних лезија на дијагностички значајним местима према „ревидираним“ *McDonald* критеријумима из 2010.г, као и детекцију активних лезија. Болесници су подељени у 3 могуће дијагностичке категорије и праћена је еволуција развоја у клинички сигурну МС (КСМС).

Резултати: Анализом је утврђено да је 31,9% болесника испунило услове за потврђивање дијагнозе МС, док је 52,8% сврстано у категорију могуће МС. У периоду праћења, КСМС је развило 69,6% болесника из групе потврђене МС и 42,1% у групи могуће МС ($p=0,037$). Само 9,1% болесника из групе која је остала у категорији КИС је развило КСМС што је било значајно ређе у односу на прве две групе болесника ($p=0,001$ и $0,043$, редом). Просечно време до конверзије у КСМС код болесника са потврђеном МС је било значајно краће него код болесника из категорије могуће МС (7,6 vs. 11,8 месеци) ($p=0,046$).

Закључак: Примена савремених дијагностичких критеријума омогућила је веома брзо потврђивање дијагнозе МС, након само једне клиничке епизоде, чиме се стичу услови да се имуномодулаторна терапија започне што је пре могуће с обзиром да ови болесници имају велики ризик да у кратком року развију КСМС.

Кључне речи: клинички изоловани синдром; магнетна резонанца; мултипла склероза

THE SIGNIFICANCE OF BRAIN AND SPINAL CORD MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN PATIENTS WITH CLINICALLY ISOLATED SYNDROME SUGGESTIVE OF MULTIPLE SCLEROSIS

Author: Nikola Momčilović, Nikola Spremić

e-mail: nikolamom@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Šarlota Mesaroš

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

Introduction: Clinically isolated syndrome (CIS) describes the first clinical episode indicating the first attack of multiple sclerosis (MS). Adequate use of magnetic resonance (MR) allows confirmation of MS after CIS, without waiting for another attack of the disease.

The Aim: To assess: a) the proportion of patients with CIS fulfilled criteria for dissemination in space and time by using single brain and cervical cord MR with contrast; and b) the incidence of second clinical attack development i.e. conversion to clinical definite MS (CDMS) in different diagnostic categories during the follow-up period of two years.

Material and Methods: The study included 72 patients with CIS who were treated at the Clinic for Neurology, CCS. All patients underwent brain and cervical cord MR with detection of typical and active lesions according to "revised" McDonald criteria (2010). According to fulfilled diagnostic criteria, patients were divided into 3 diagnostic categories. Follow-up assessment was performed in order to confirm conversion to CDMS in all 3 diagnostic categories.

Results: Diagnosis of MS has been confirmed in 31.9% of patients, 52.8% were classified as possible MS while remain have been diagnosed with CIS. Conversion to CDMS was confirmed in 69.6% of patients from the first group and in 42.1% in second group ($p=0.037$). In CIS group, only 9.1% of patients developed CDMS, significantly lower compared to the first two groups ($p=0.001$ and 0.043 , respectively). The time to conversion to CDMS in patients with confirmed MS was significantly shorter than in patients with possible MS (7.6 vs. 11.8 months) ($p=0.046$).

Conclusion: Application of new diagnostic criteria enabled us to confirm a diagnosis of MS using single MR examination in 31.9% of CIS patients. This patients have higher risk of conversion to CDMS and should start immunomodulatory treatment as soon as possible.

Keywords: clinically isolated syndrome; MRI; multiplesclerosis

**УЧЕСТАЛОСТ, ФЕНОТИПСКА ИСПОЉАВАЊА И КЛИНИЧКИ КОРЕЛАТИ ПОРЕМЕЂАЈА АУТОНОМНОГ НЕРВНОГ СИСТЕМА У РАНОЈ ФАЗИ ПАРКИНСОНОВЕ БОЛЕСТИ**

Аутор: Оливера Радевић, Даринка Тимотијевић

email: olja9327@hotmail.com

Ментор: асист.др Игор Петровић

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

Увод: Паркинсонову болест (ПБ) карактеришу моторни и немоторни симптоми. Немоторни су некада присутни као иницијални симптоми. Они у великој мери утичу на квалитет живота а могу бити и предиктор напредовања болести. Међу немоторним симптомима, аутономна дисфункција је присутна у одмаклим, али и у ранијим фазама болести.

Циљ рада: Циљеви истраживања су одређивање учесталости, клиничког фенотипа и тежине аутономних поремећаја у групи болесника у почетном стадијуму ПБ и дефинисање повезаности моторних и других немоторних симптома болести са симптомима аутономне дисфункције у овој групи болесника.

Материјал и методе: Пацијенти са ПБ су регрутовани у почетној, хемипаркинсоној фази болести на Клиници за неурологију КЦС. Здравих испитаници као контролна група упарени су по старости, полу и образовању са ПБ пацијентима. Аутономна дисфункција је процењена помоћу *SCOPA-Ai*. Тежина ПБ је процењена помоћу *MDS-UPDRS* скале. Испитивање депресије и анксиозности је извршено помоћу *HDRS* и *HARS*. Апатија је процењена помоћу *AS*.

Резултати: Студија је обухватила 112 ПБ пацијената и 79 здравих контрола. Ноктурија (37,5%) и импотенција (37,9%), опстипација (29,46%) били су најчешћи симптоми код пацијената са ПБ. 22 (27,67%) ПБ пацијента су имали један, 21 (18,75%) је имало два и 19 (16,96%) је имало три оштећена домена аутономног нервног система. Укупан скор аутономне дисфункције био је у корелацији са старашћу, депресијом, анксиозношћу, апатијом и укупном дозом допаминергичке терапије, али не и са моторном онеспособљеношћу и когнитивним постигнућима. Старији узраст и депресија су били предиктори гастроинтестиналне, уринарне и сексуалне дисфункције. Виши моторни скор, депресија и године су били предиктор сексуалне дисфункције. Високе дозе допаминергичних лекова су били предиктор кардиоваскуларне дисаутономије.

Закључак: Дисаутономија представља интегрални део иницијалне фазе ПБ. Познавање учесталости одређених аутономних симптома може олакшати дијагнозу и правовремено терапијско реаговање.

Кључне речи: ПБ; фенотип; хетерогеност; дисаутономија

FREQUENCY, PHENOTYPIC EXPRESSION, AND CLINICAL CORRELATES OF DYSAUTONOMIA IN THE EARLY OF PARKINSON'S DISEASE

Author: Olivera Radević, Darinka Timotijević

e-mail: olja9327@hotmail.com

Mentor: TA Igor Petrović

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

Introduction: Parkinson's disease (PD) is characterized by motor and nonmotor symptoms, with the latter occurring even as an initial manifestation. Nonmotor symptoms severely influence the quality of life and may be predictors of the disease progression. Dysfunction of ANS may be present in the advance disease stages, but also in the earlier stages.

The Aim: To define frequency, severity and predictors of dysautonomia in the cohort of patients with early PD (ie. hemiparkinsonism, Hoehn and Yahr stage 1).

Material and Methods: PD patients were recruited in the initial, hemiparkinsonian stage of the disease at the Neurology Clinic, Clinical Center of Serbia. Healthy control subjects were recruited to match age, sex, and education with PD patients. Autonomic dysfunction was assessed using SCOPA-A. The severity of PD was assessed using the MDS-UPDRS scale. Screening for depression and anxiety was done by the HDRS and the HARS. Apathy was assessed by the AS.

Results: The study comprised 112 PD patients and 79 controls. Nocturia (37.5%), impotence (37.9%), constipation (29.46%) were the most frequent symptoms in PD patients. 22 (27.67%) PD patients had one, 21 (18.75%) had two and 19 (16.96%) had three autonomic systems impaired. Total autonomic score correlated to age, depression, anxiety, apathy and LED, but not to UPDRS-motor and ACE-R scores. Older age and depression were predictors of gastrointestinal, urinary and sexual dysfunction. Higher motor scores, depression and age, contributed to the sexual dysfunction. Higher doses of dopaminergic medications were the only predictor of cardiovascular dysautonomia.

Conclusion: Symptoms of dysautonomia are present in the significant number of patients in the early disease course. Those findings imply a need for an early and correct diagnosis and adequate treatment approach even in early disease stages.

Keywords: PD; phenotype; heterogeneity; dysautonomia

**НЕУРОФИБРОМАТОЗА ТИП1: КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ У ДЕЧЈЕМ И АДОЛЕСЦЕНТНОМ ДОБУ**

Аутор: Сара Миленковић

e-mail: saramilenkovic10@gmail.com

Ментор: проф. др Јасна Јанчић

Клиника за неурологију и психијатрију за децу и омладину, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Неурофиброматоза тип1 (НФ1), представља генетички поремећај са последичним развојем мултиплих бенигнух тумора нервног система и коже, као и поља абнормалне обојености коже.

Циљ рада: Испитати учесталост клиничких и дијагностичких параметара за НФ1.

Испитаници и методе: Ретроспективно је анализирана медицинска документација пацијената Клинике за неурологију и психијатрију за децу и омладину у Београду у периоду од 2003. до 2017. године, који испуњавају дијагностичке критеријуме за НФ1. Поред демографских података, прикупљени су подаци о свим клиничким манифестацијама НФ1 и допунским дијагностичким испитивањима. У статистичкој обради података, коришћене су методе дескриптивне статистике, χ^2 и *Mann-Whitney* тест.

Резултати: Групу чини 65 пацијената, узраста до 18 година приликом првог прегледа, 35 мушког (53,8%) и 30 женског пола (46,1%), просечне старости 18,1 година. Мрље боје беле кафе, биле су присутне код свих пацијената. Учесталост аксиларних и ингвиналних пега, као и Лишових нодула износила је 70,8% и 61,5%. Неурофиброми су присутни код 66,2% пацијената. Глиом оптичког пута (ГОП) присутан је код једне петине пацијената (13,2%). Патолошки налаз визуелних евоцираних потенцијала (ВЕП) регистрован је код трећине оболелих. Епилепсију је имало 10,8% испитаника, а патолошки измењен ЕЕГ налаз је описан код 27,7%. Неидентификовани светлећи објекти на МР мозга су описани код половине, и није је било статистичке разлике у погледу узраста пацијената ($p=0,635$). Карактеристичне лезије костију, присутне су у 27,7% случајева. Позитивну породичну анамнезу је имало 63,1% испитаника. Психичке сметње дијагностиковане су код 26,2% пацијената. Није утврђена корелација појаве аксиларних и ингвиналних пега ($p=0,419$), односно Лишових нодула ириса и узраста пацијената у нашем испитивању ($p=0,521$). Показана је позитивна корелација ГОП-а и ВЕП-а ($p=0,003$).

Закључак: Добијени резултати учесталости клиничких и дијагностичких параметара иду у прилог мултисистемске болести која захтева мултидисциплинарно праћење.

Кључне речи: неурофиброматоза; деца и адолесценти; клинички и дијагностички параметри

NEUROFIBROMATOSIS TYPE1: CLINICAL CHARACTERISTICS IN PEDIATRIC AND ADOLESCENT

Author: Sara Milenković

e-mail: saramilenkovic10@gmail.com

Mentor: Full Prof. Jasna Jančić

Department of neurology and psychiatry for children and youth, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Neurofibromatosis type 1 (NF1), is a genetic disorder with subsequent development of multiple benign tumors of the nervous system and the skin, and fields of abnormal skin color.

The Aim: To examine the incidence of clinical parameters for NF1.

Patients and methods: We have analysed retrospectively the medical documentation of the patients of the Clinic of Neurology and Psychiatry for Children and Youth in Belgrade in the period from 2003 to 2017, with diagnostic criteria for NF1. In addition to demographic data, information about all kinds of clinical manifestations were collected, as a part of basic diagnostic criteria, additional clinical manifestations of NF1 and supplementary diagnostic tests. In statistical analysis, we used descriptive statistics.

Results: 65 patients aged up to 18 (18.1 average) were examined, with female and male participation of 46.1% and 53.8%, respectively. White coffee color stains were observed in all patients. The frequency of axillary and inguinal freckles and Lisch nodules were 70.8% and 61.5%, whereas neurofibromas showed in 66.2% of patients. Glioma optic pathway (GOP) was present in 13 patients (20%). Pathological findings of visual evoked potentials (VEP) were recorded in one third of patients. Epilepsy had 10.8% of respondents, and abnormal EEG findings were described at 27.7%. Unidentified luminous objects (UBO) in the MR were described in half, with no statistical differences in terms of age ($p = 0.635$). Characteristic bone lesions appeared in 27.7%. 63.1% of respondents had a positive family history, while 26.2% were diagnosed with mental disorders. There was a strong correlation between GOP and VEP ($p = 0.003$).

Conclusion: The results of frequency of clinical and diagnostic parameters go in favor of the fact that it is a multisystem disease that requires multidisciplinary monitoring.

Keywords: neurofibromatosis; children and adolescents; clinical and diagnostic parameters



КЛИНИЧКИ КОРЕЛАТИ КОГНИТИВНИХ ПОРЕМЕЋАЈА У ПАРКИНСОНОВОЈ БОЛЕСТИ – ИСКУСТВА СА ПРИМЕНОМ НОВИХ ДИЈАГНОСТИЧКИХ КРИТЕРИЈУМА ДРУШТВА ЗА ПОРЕМЕЋАЈЕ ПОКРЕТА

Аутор: Сашка Минић

e-mail: minicsaska@yahoo.com

Ментор: асист. др Тања Стојковић

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

Увод: Благи когнитивни поремећаји (БКП) су јако чести у Паркинсоновој болести (ПБ) и повећавају ризик за развој деменције (ПБД).

Циљ рада: Приказ студије учесталости и клиничких корелата у БКП и деменцији у групи оболелих од ПБ из Србије коришћењем нивоа II критеријума Друштва за поремећаје покрета.

Материјал и методе: У студију је укључено 116 пацијената у различитим стадијумима ПБ (према *Hoehn-Yahr* скали). Демографски подаци и клиничке карактеристике испитаника прикупљени су помоћу претходно дефинисаног семиструктурисаног упитника и унификоване скале за процену тежине Паркинсонове болести Друштва за невољне покрете (*MDS UPDRS*). За процену глобалног когнитивног функционисања коришћен је *Mini Mental State Test (MMST)*, ревидирана Аденбруксова скала (*ACE-R*) и *Montreal Cognitive Assessment* скала (*MOCA*). За детаљну процену когнитивног функционисања у пет основних когнитивних домена (пажња/радна меморија, егзекутивна, вербална и визуелна меморија, језик и визуо спацијалне функције) коришћена је детаљна неуропсихолошка батерија. Дијагноза БКП је постављана према важећим критеријумима Нивоа II Друштва за невољне покрете а деменција на основу клиничких критеријума дефинисаних 2007. године.

Резултати: Критеријум за ПБД испунило је 21,6% и исто толико пацијената су били когнитивно нештећени (ПБКН), док је 56,9% имало ПБ БКП. Најчешће захваћени домени су били језик, визуелни домен и пажња а највећи број ПБ БКП пацијената је имало оштећења по типу мултиплих домена. Показане су значајне корелације између моторних скорова и неуропсихолошких тестова, нарочито код ПБД пацијената. Године на почетку болести, едукација и аксијални скор су показани као значајни предиктори БКП у ПБ, док су старост, едукација, аксијални скор и апатија били предиктори деменције.

Закључак: Уз помоћ нових критеријума олакшано је и са већом сигурношћу омогућено постављање когнитивних поремећаја који у великом броју случајева представљају део клиничке слике ПБ.

Кључне речи: Благи когнитивни поремећај; деменција; Паркинсонова болест; мултипли домени; аксијални скор

CLINICAL CORRELATES OF COGNITIVE DISORDERS IN PARKINSON'S DISEASE - WITH THE USE OF NEW DIAGNOSTIC CRITERIA OF THE MOVEMENT DISORDER SOCIETY

Author: Saška Minić

e-mail: minicsaska@yahoo.com

Mentor: TA Tanja Stojković

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

Introduction: Mild cognitive impairment (MCI) in Parkinson's disease (PD) is common and confers a higher risk for developing dementia (PDD).

The Aim: Representation of the study of prevalence and clinical correlates of MCI and dementia in the group of patients with PD in Serbia using the level 2 of the Movement Disorder Society Task Force criteria.

Material and Methods: 116 patients in different stages of PD (according to Hoehn and Yahr scale) were included. Demographics and clinical data were collected using previously defined semi structured interview and Movement Disorders Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS UPDRS). Global cognitive function was assessed by the Mini Mental State Test (MMSE), the revised version of Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE-R) and by the Montreal Cognitive Assessment (MOCA). A neuropsychological battery covering five domains (attention/working memory, executive, verbal, and visual memory, language, and visuospatial) is used for detailed analysis of the global cognitive function. MCI was diagnosed according to level 2 of the Movement Disorder Society Task Force criteria whereas dementia was diagnosed on the basis of clinical criteria defined in 2007.

Results: The criteria for dementia (PDD) were fulfilled in 21.6% of PD patients and the same number of patients were cognitively unimpaired (PDCN). MCI was found in 56.9% patients. Language, visual domain and attention were the most commonly affected. PD MCI patients mostly had a multiple-domain MCI subtype. Significant correlations between motor scores and neuropsychological tests are presented especially with PDD patients. Age on onset, education i axial score are presented as crucial predictors of MCI in PD, whereas age, education, axial score and apathy are predictors of dementia.

Conclusion: The diagnosis of cognitive disorders, which are in many cases part of the clinical picture of PD is facilitated and made possible with greater certainty with the help of the new criteria.

Keywords: Mild cognitive impairment; dementia, Parkinson's disease; multiple-domain; axial score

**ПРИМЕНА ТЕРАПИЈСКЕ ИЗМЕНЕ ПЛАЗМЕ КАО ТЕРАПИЈЕ ОДРЖАВАЊА КОД БОЛЕСНИКА СА ОБОЉЕЊЕМ ИЗ СПЕКТРА НЕУРОМИЈЕЛИТИСА ОПТИКА**

Аутор: Тамара Жегарац

e-mail: tamara.zegarac@gmail.com

Ментор: асист. др Ирена Дујмовић Башуроски

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

Увод: Терапијска измена плазме (ТИП) се спроводи у лечењу тешких релапса обољења из спектра неуромијелитиса оптика (*Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders, NMOSD*), али је ефикасност ТИП као терапије одржавања (ТИПо) до сада публикована у малом броју мањих серија случајева.

Циљ рада: Анализа ефикасности примене ТИПо код болесника са *NMOSD*.

Материјал и методе: У студију је укључено 18 болесника са *NMOSD* (15 женског, 3 мушког пола; медијана старости 46,3 године), који су лечени применом ТИПо. У првој групи (група А, $n=9$) је ТИПо започета након спроведене терапије тешког релапса, и спровођена до постизања максималног неуролошког опоравка. У групи Б ($n=9$) је ТИПо примењивана као додатна терапија уз кортикостероиде и/или имunosупресиве због активности болести упркос примењиваној терапији (4 болесника), или уз кортикостероиде због лоше комплијансе, неподношења или постојања контраиндикација за имunosупресивну терапију (5 болесника). Болесници су третирани применом ТИПо једном месечно-једна процедура. Степен неуролошке онеспособљености болесника процењиван је проширеном скалом неуролошке онеспособљености (*Expanded Disability Status Scale, EDSS*) и то укупним *EDSS* скором и појединачним функционалним скоровима, пре прве ТИПо и након последње ТИПо, а као маркер клиничке активности болести коришћена је годишња стопа релапса.

Резултати: Медијана дужине спровођења ТИПо у целој групи болесника је износила 1,15 година (распон, 2,4 месеца-3,8 година). *EDSS* скор након последње ТИПо био је значајно нижи у односу на *EDSS* скор пре прве ТИПо у целој групи болесника ($p<0,001$), и у групи А ($p<0,01$), док је *EDSS* скор у групи Б остао непромењен током спровођења ТИПо. Највећи и статистички значајан степен опоравка током ТИПо забележен је у пирамидном, сензитивном и скору функције сфинктера. Просечна годишња стопа релапса била је статистички значајно нижа током спровођења ТИПо него пре увођења ове терапије у целој групи болесника ($p<0,001$), као и у подгрупама А ($p<0,01$) и Б ($p<0,05$).

Закључак: Наши резултати показују да је примена ТИПо удружена са смањењем активности болести и/или степена неуролошке онеспособљености код болесника са *NMOSD*.

Кључне речи: неуромијелитис оптика спектар болести; терапијска измена плазме; терапија одржавања

THE USE OF MAINTENANCE PLASMA EXCHANGE THERAPY IN PATIENTS WITH NEUROMYELITIS OPTICA SPECTRUM DISORDER

Author: Tamara Žegarac

e-mail: tamara.zegarac@gmail.com

Mentor: TA Irena Dujmović Bašuroski

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

Introduction: Therapeutic plasma exchange (TPE) is performed for treatment of severe neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) relapses, but the efficiency of maintenance TPE (mTPE) has been so far underreported.

The Aim: To analyze the efficiency of mTPE in patients with NMOSD.

Material and Methods: Eighteen NMOSD patients (15 female, 3 male; median age, 46.3 years) were treated with mTPE once monthly. In group A ($n=9$), mTPE was initiated after the treatment of severe relapse and performed until the maximal neurological recovery was achieved. In group B ($n=9$), mTPE was used as add-on therapy to steroids and/or immunosuppressive agents in cases of disease activity in spite of the optimal treatment (4 patients), or in addition to steroids in patients with a poor compliance, intolerance or contraindications for immunosuppressive therapy (5 patients). Expanded Disability Status Scale (EDSS), including total EDSS score and functional systems scores were used to assess the level of neurological disability before and after mTPE treatment. Annual relapse rate was used as a clinical disease activity marker.

Results: Median duration of mTPE performance in the overall group of patients was 1.15 years (range 2.4 months-3.8 years). EDSS score after the last mTPE procedure was significantly lower than EDSS score before the first mTPE in the total group of patients ($p<0.001$), and in group A ($p<0.01$), while EDSS score in group B was unchanged during mTPE. The highest and statistically significant improvements were observed in pyramidal, sensory and bowel/bladder scores. The average annual relapse rate was statistically significantly lower during mTPE than before mTPE initiation in the total patient group ($p<0.001$), as well as in both subgroups A ($p<0.01$) and B ($p<0.05$).

Conclusion: Our results show that the use of mTPE is associated with the reduction of disease activity and/or with neurological improvement in patients with NMOSD.

Keywords: neuromyelitis optica spectrum disorders; plasma exchange; maintenance therapy



ОПСТИПАЦИЈА У ПАРКИНСОНОВОЈ БОЛЕСТИ

Аутор: Тијана Стојановић, Коста Димитријевић, Даница Студен

e-mail: tijana.tica.stojanovic@hotmail.com

Ментор: доц. др Наташа Драгашевић Мишковић

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

Увод: Опстипација као један од немоторних симптома Паркинсонове болести јавља се код 50-80% пацијената и може да претходи појави моторних симптома и до неколико година. Поред опстипације, јављају се и други гастроинтестинални проблеми у виду мучнине, надимања, подригивања, повраћања и бола у стомаку.

Циљ рада: Циљ наше студије је да се испита присуство опстипације у групи болесника са ПБ и начини корелација са другим немоторним и моторним симптомима болести.

Материјал и методе: У студију су укључена 43 пацијента (17 жена и 26 мушкараца) са дијагнозом ПБ. Подаци су прикупљени помоћу упитника који је поред демографских података садржао питања о присуству опстипације на основу *Roma III* критеријума. Регистровани су подаци компликација лечења леводопом као и остали гастроинтестинални симптоми. Коришћене су *HDRS* скале за процену депресије и *UPDRS* скала за процену симптома и знакова ПБ. За статистичку обраду података коришћен је *Studentov T-test*, *Chi-square* и *Mann-Whitney test*.

Резултати: Према *Roma III* критеријумима 74,2% испитаника је задовољавало постављање дијагнозе опстипације. Највећи број оболелих (67,4%) жалио се на присуство напрезања при дефекацији, као и на присуство

тврде столице (60,5%), док је осећај непотпуног пражњења био присутан код половине пацијената. У групи пацијената који су задовољавали критеријуме за постављање дијагнозе опстипације регистровано је да је латенца јављања компликација лечења у виду скраћења трајања дејства појединачне дозе била продужена ($p=0,018$), као и латенца јављања халуцинација ($p=0,008$). У групи пацијената са опстипацијом чешће је постојала депресивност и то је регистровано у виду значајно већег скорa на *HDRS* скали ($p=0,032$). У овој групи испитаника нешто чешће је била присутна преобладајућа хипокинетска форма ПБ, иако је ова разлика била граничне значајности ($p=0,062$).

Закључак: Опстипација је чест немоторни симптом у склопу ПБ и удружена је са осталим гастроинтестиналним тегобама, а запажена је и њена повезаност са депресивношћу, иако није показана повезаност са тежином моторних симптома нити дужином трајања ове болести.

Кључне речи: Паркинсонова болест; опстипација; гастроинтестинални симптоми; *Roma III*

OBSTIPATION IN PARKINSON'S DISEASE

Author: Tijana Stojanović, Kosta Dimitrijević, Danica Studen

e-mail: tijana.tica.stojanovic@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nataša Dragašević Mišković

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

Introduction: Obstipation as a non-motor symptom of Parkinson's disease occurs in 50-80% of patients and may precede the emergence of motor symptoms up to several years. Besides obstipation, PD patients present with gastrointestinal problems such as nausea, flatulence, belching, vomiting and abdominal pain.

The Aim: The aim of our study is to examine obstipation in PD patients and correlate it with both non-motor and motor symptoms of the disease.

Material and Methods: The study included 43 patients (17 females and 26 males) diagnosed with PD. The data were collected using a customized questionnaire that besides demographic data contained inquiries regarding occurrence of constipation according to *Roma III* criteria. Levodopa therapy complications and other GI symptoms were registered. Hamilton depression rating scale was used, as well as *UPDRS* scale for PD signs and symptoms evaluation. Statistical analysis was performed using *Student T-test*, *Chi-square* and *Mann-Whitney test*.

Results: According to *Roma III* criteria, 74.2% of our study subjects fulfilled the diagnostic criteria for obstipation. The most frequent complaints were related to straining during defecation (67.4%), presence of hard stool (60.5%), while the sensation of incomplete evacuation was present in about half of the studied patients. In the group of patients that satisfied the criteria for obstipation the data show longer time needed from the moment of diagnosis to develop therapy complications such as drug wearing off ($p=0.018$), and hallucinations ($p=0.008$). There was a significantly higher depression score among obstipated PD patients tested using *HDRS* ($p=0.032$). Borderline significance of more frequent obstipation in hypokinetic dominant form of the disease in the group of patients with obstipation was also present ($p=0.062$).

Conclusion: Obstipation is a common non-motor symptom in PD and it's associated with other gastrointestinal symptoms. It also correlates to the severity of depression, but it doesn't correlate to the duration of the disease and motor symptom severity.

Keywords: Parkinson's disease; obstipation; gastrointestinal symptoms; *Roma III*



ЗАСТУПЉЕНОСТ БЕНЗОДИЈАЗЕПИНА У ЛЕЧЕЊУ АЛЦХАЈМЕРОВЕ БОЛЕСТИ –ПРЕЛИМИНАРНИ ИЗВЕШТАЈ ИЗ ЦЕНТРА ЗА ДЕМЕНЦИЈЕ И ПОРЕМЕЋАЈЕ ПАМЋЕЊА

Аутор: Филип Маљковић, Радомир Инић

e-mail: filipmaljkovic1@gmail.com

Ментор: проф. др Елка Стефанова

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

Увод: Алцхајмерова болест (АБ) је најчешћи узрок деменције у Европи заједно са васкуларним болестима мозга. У фармаколошком третману АБ употребљавају се антидементни лекови, антидепресиви, антипсихотици и бензодиазепини.

Циљ рада: Анализа групе од 297 пацијента лечених од благог когнитивног поремећаја (БКП) и Алцхајмерове болести (АБ) са циљем да се процени заступљеност бензодиазепина у лечењу благог когнитивног поремећаја (БКП) и Алцхајмерове болести (АБ) који се употребљавају у терцијарној установи – Центру за поремећаје памћења и деменције на Клиници за неурологију у Београду.

Материјал и методе: Извршена је ретроспективна анализа групе од 297 пацијента лечених у Клиници за неурологију К.Ц. Србије у Београду. Подаци су добијени из регистра за деменције и поремећаје памћења у Центру за поремећаје памћења и деменције. Подаци ће бити анализирани дескриптивним и аналитичким статистичким методама.

Резултати: Група од 297 пацијената имала је 138 оболелих од БКП и 159 оболелих од АБ. У терапији целе групе бензодиазепини су били ординарни код 60 пацијената (20%) и то код БКП у 21 (15%) а код АБ у 39(25%) пацијената. Пронађена је значајна статистичка разлика у броју пацијената који су примали бензодиазепине ($p=0,038$), неуролептике ($p<0,001$), антидементну терапију ($p<0,001$), код ММСЕ ($p<0,001$), година старости ($p<0,001$) и година едукације ($p<0,001$). Најчешћи прописивани бензодиазепин је био алпрозолам (46%) а остали су заступљени у мањем проценту лоразепам 33%, клоназепам 20% и бромазепам 2%.

Закључак: Наше истраживање показује заступљеност бензодиазепина у терапији Алцхајмерове болести и благог когнитивног поремећаја преписиваних у Центру за поремећаје памћења и деменције. Због могућих негативних утицаја бензодиазепина на когнитивне функције пацијената оболелих од АБ и БКП неопходно је формирање центара у којима се они рационално прописују док се не направе званични водичи за употребу ових лекова.

Кључне речи: деменција; Алцхајмерова болест; благи когнитивни поремећај; бензодиазепини

BENZODIAZEPINES REPRESENTATION IN THE TREATMENT OF ALZHEIMER'S DISEASE- PRELIMINARY REPORT FROM THE CENTRE OF DEMENTIA AND MEMORY DISORDERS

Author: Filip Maljković, Radomir Inić

e-mail: filipmaljkovic1@gmail.com

Mentor: Full Prof. Elka Stefanova

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

Introduction: The most frequently causes of dementia in Europe are Alzheimer's disease and vascular diseases. Medicamentous treatment includes: Antidementia drugs, antidepressants, antipsychotics, benzodiazepines.

The Aim: We analyzed group of 297 patients who were diagnosed and treated for Mild Cognitive Impairment (MCI) and Alzheimer's disease with a goal to assess how often benzodiazepines are prescribed in MCI and Alzheimer's disease in tertiary institutions – Center for impaired memory and dementia in Neurology clinic in Belgrade.

Material and Methods: Retrospective analysis on group of 279 patients treated in Neurology clinic in Belgrade. Data was collected from a register for dementia and memory impairment. Collected data are analyzed through descriptive and analytic statistical methods.

Results: Group of 297 patients had 138 MCI and 159 had Alzheimer's disease. In treatment of the whole group benzodiazepines were prescribed to 60 patients (20%), which 21 (15%) had MCI and 39 (25%) had Alzheimer's disease. Significant statistical difference was found in patients who took benzodiazepines ($p=0.038$), neuroleptics ($p<0.001$) antidementia therapy ($p<0.001$), in MMSE ($p<0.001$), age ($p<0.001$), years of educations ($p<0.001$). Most common prescribed benzodiazepine was Alprozolam (46%) and the rest less often prescribed were Lorazepam (33%), Clonazepam (20%), bromazepam (2%).

Conclusion: Our research shows use of benzodiazepines in therapy of Alzheimer's disease and MCI prescribed in Center for impaired memory and dementia. Because of possible negative influence of benzodiazepines on cognitive function of patients of Alzheimer's disease and MCI it is necessary to form a centre in which they are rationally prescribed until there are official guides for use of this drugs.

Keywords: dementia; Alzheimer's disease; mild cognitive impairment; benzodiazepines



НОРМАТИВНИ ПОДАЦИ У ПРОЦЕНИ ИНТЕГРИТЕТА КОРТИКОСПИНАЛНИХ ПРОЈЕКЦИЈА ЗА МИШИЋЕ ШАКЕ КОД ЗДРАВИХ ОСОБА – СТУДИЈА УЗ ПРИМЕНУ ТРАНСКРАНИЈАЛНЕ МАГНЕТНЕ СТИМУЛАЦИЈЕ

Аутор: кадет Јањић Марија, Беговић Алекса

E-mail: janjic.m93@gmail.com

Ментор: Проф. др Тихомир В. Илић, Медицински факултет ВМА

Медицински факултет Војномедицинске академије, Универзитета одбране у Београду, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Применом усмерених пулсева магнетног поља, високог интензитета (транскранијална магнетна стимулација - ТМС), изнад скалпа побуђују се неурони мождане коре, чију је активацију могуће мерити посредно у виду моторних евоцираних потенцијала (МЕП) у циљним мишићима. Физиолошко значење ових одговора значајно се разликује од периферних М-одговора, и упућују на интегритет кортикоспиналних пројекција.

Циљ рада: Утврђивање нормативних података МЕП изазваних кортикалном и спиналном стимулацијом, укључујући упоредну анализу са показатељима подражљивости периферних моторних неурона код здравих и младих особа.

Материјал и методе: Код 12 добровољаца ($22,5 \pm 3,34$; 6 жена), утврђиване су апсолутне латенције, амплитуде и ареали кортикалних МЕП-а, као и периферних М-одговора у тенару (*m. abductor pollicis brevis*- АПБ), као и централна и периферна времена провођења. ТМС је примењивана кружним калемом изнад вертекса (не-фокална стимулација), појединачним пулсевима, и на позицији спинозног наставка С7. Екстремне границе норматива утврђене су као средње вредности $\pm 2SD$.

Резултати: Апсолутне латенције МЕП-к, уз релаксирани АПБ $22,32 \pm 2,09$ msec (горња гран. норм. – ГГН = 26,51 msec), при активацији $18,62 \pm 1,84$ msec (ГГН = 22,29 msec), разлика страна ГГН = 2,46 msec; МЕП-с апс. латенције $14,15 \pm 1,39$ msec (ГГН = 16,94 msec) разлика страна ГГН = 1,53 msec. ЦВМП износио је $4,77 \pm 1,58$ msec (ГГН = 7,94 msec). Негативна амплитуда МЕП-к (при активацији) износила је $5,52 \pm 1,60$ mV, уз релативни однос МЕП/М-одговор био је $49,8 \pm 19,6$ % (доња гран. норм. – ДГН = 10,6%), и разлику страна 104%. Негативне ареје МЕП-к износиле су $25,01 \pm 7,71$ mV/msec, уз релативни однос МЕП/М $57,9 \pm 20,6$ % (ДГН = 16,8%), уз разлику страна 113%.

Закључак: МЕП добијени кортикалном и спиналном применом појединачних пулсева ТМС-а могу бити поуздано употребљени као мерило интегритета кортикоспиналних пројекција, али искључиво уз упореду евалуацију показатеља проводљивости периферних моторних неурона.

Кључне речи: транскранијална магнетна стимулација; моторни евоцирани потенцијали

NORMATIVE DATA IN THE EVALUATION OF THE CORTICOSPINAL PATHWAYS INTEGRITY FOR HAND MUSCLES – TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION STUDY

Author: cadet Marija Janjić, Aleksa Begović

E-mail: janjic.m93@gmail.com

Mentor: Full Prof. Tihomir Ilić

Medical Faculty of Military Medical Academy, University of Defense Belgrade; Medical Faculty, University of Niš

Introduction: The application of focused magnetic pulses of high intensity above the scalp (transcranial magnetic stimulation-TMS) excites cortical neurons. Such activation is possible to evaluate indirectly through the recording of motor evoked potentials (MEPs) in target muscles. Physiological meaning of these responses significantly differs from peripheral M-responses and indicate the integrity of corticospinal pathways.

The Aim: To determine the normative data of cortical and spinal MEPs, including a comparative analysis with indicators of peripheral motor neurons excitability, in healthy and young and persons.

Material and Methods: 12 healthy volunteers (22.5 ± 3.34 ; 6 female) absolute latencies, amplitudes and areas of cortical MEPs were determined in addition of peripheral M-responses, and central and peripheral conduction times. TMS was applied by a circular coil situated above vertex (non-focal stimulation), and position behind spinous C7 processus. Extreme limits of normative were determined as mean values $\pm 2SD$.

Results: Absolute MEP latency, for APB in relaxation was 22.32 ± 2.09 msec (upper normal limits – UNL = 26.51 msec); in active muscle 18.62 ± 1.84 msec (UNL= 22.29 msec), side difference UNL = 2.46 msec; spinal MEP latency 14.15 ± 1.39 msec (UNL= 16.94 msec) side difference UNL = 1.53 msec. Central motor conduction time was amount 4.77 ± 1.58 msec (UNL = 7.94 msec). Negative MEP amplitude (active APB) was 5.52 ± 1.60 mV, with MEP/M-response ratio of 49.8 ± 19.6 % (Lower normal limit – LNL = 10.6%), and side difference of 104%. Negative MEP area was 25.01 ± 7.71 mV/msec, MEP/M ratio of 57.9 ± 20.6 % (Lln = 16.8%), with side difference less than 113%.

Conclusion: MEPs obtained by cortical and spinal stimulation could be used as reliable parameters of corticospinal projection integrity, but exclusively with the co-evaluation of peripheral motor nerve conduction.

Keywords: transcranial magnetic stimulation; motor evoked potentials



ОДРЕЂИВАЊЕ ПРЕДИКТОРА ХЕМОРАГИЈСКЕ ТРАНСФОРМАЦИЈЕ КОД АКУТНОГ МОЖДАНОГ УДАРА КАРДИОЕМБОЛИЈСКЕ ГЕНЕЗЕ

Аутор: Даниел Врабчењак

e-mail: daniel.vrabcenjak92@gmail.com

Ментор: асист. Др Немања Поповић, доц. Др Светлана Ружичка Калоци

Катедра за Нурологију, Клиника за неурологију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Инфаркт мозга представља фокални или глобални поремећај мождане функције који нагло настаје, а последица је поремећаја мождане циркулације или стања у коме проток крви није довољан да задовољи метаболичке потребе неурона за кисеоником и глукозом. У 20-30% случајева мождани удар је узрокован емболусом кардиогеног порекла. Компликација која се јавља чешће код кардиоемболијског можданог удара у односу на остале узроке можданог удара је хеморагијска трансформација.

Циљ: Одредити учесталост појаве хеморагијске трансформације и појединих типова ХТ, код пацијената са предпостављеним кардиоемболијским АИМУ, упоредити рани исход акутног исхемијског можданог удара са и без хеморагијске трансформације и идентификовати учесталост појаве фактора који предвиђају повећан ризик од хеморагијске трансформације.

Материјал и методе: Испитивање је спроведено као ретроспективна студија и обухватило је 69 болесника, оба пола са дијагнозом акутног исхемијског можданог удара предпостављене кардиоемболијске генезе. Болесници су лечени на I и II Одељењу за цереброваскуларне болести Клинике за неурологију Клиничког центра Војводине, у Новом Саду од јануара до децембра месеца 2016.г. Болесници су подељени у две групе: болесници без хеморагијске трансформације и болесници са хеморагијском трансформацијом. Посматране групе су анализирани у односу на исход можданог удара (дефинисан *NIHSS* скором и *mRS* на отпусту), као и у односу на појаву фактора који повећавају ризик од настанка хеморагијске трансформације.

Резултати: Код 44,9% пацијената је забележена хеморагијска трансформација. Скале неуролошког И функционалног дефицита (*NIHSS* и *mRS*) показују значајно боље резултате у групи пацијената који нису имали ХТ. Атријалне фибрилација током лечења је статистички била више присутна код особа са ХТ. Хипердензни знак артерије церебри медије (*АСМ*) и исхемија са захватањем >1/3 васкуларног слива артерије церебри медије (*АСМ*) су значајно чешће код болесника са ХТ.

Закључак: Фактори значајно повезани са хеморагијском трансформацијом су: старија животна доб, атријална фибрилација, хипердензни знак *АСМ*, величина инфаркта, тежак неуролошки дефицит на пријему.

Кључне речи: исхемијски мождани удар; хеморагијска трансформација; исход

PREDICTORS OF HEMORRHAGIC TRANSFORMATION DETERMINATION IN ACUTE STROKE OF CARDIOEMBOLIC GENESIS

Author: Daniel Vrabčenjak

e-mail: daniel.vrabcenjak92@gmail.com

Mentor: TA dr Nemanja Popović, Assist. Prof. Svetlana Ružička Kaloci

Department of Neurology, Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Cerebral infarction represents a focal or global disturbance of cerebral function, which occurs rapidly, a result of the cerebral circulation disorder or condition in which blood flow is not sufficient to meet the metabolic needs of the neurons of oxygen and glucose. 20-30% of all strokes are caused by embolus cardiogenic origin. A complication that occurs frequently in cardioembolic stroke compared to other causes of stroke is hemorrhagic transformation (HT).

The Aim: To determine the incidence of hemorrhagic transformation and certain types of HT, compared the early outcome of acute ischemic stroke with and without hemorrhagic transformation and identify the incidence of factors that predict an increased risk of hemorrhagic transformation.

Material and methods: The study was conducted as a retrospective study included 69 patients of both sexes with a diagnosis of acute ischemic stroke, cardioembolic genesis. Patients were treated at the I and II Department of cerebrovascular disease Neurology Clinic, Clinical Center of Vojvodina in Novi Sad during 2016. Patients were divided into two groups: patients without hemorrhagic transformation and patients with hemorrhagic transformation. The subjects are analyzed in relation to the outcome of stroke (*NIHSS* and *mRS*), as well as in relation to the occurrence of factors that increase the risk of hemorrhagic transformation.

Results: In 44.9% of patients were recorded hemorrhagic transformation. The scales of neurological and functional deficit (*NIHSS* and *mRS*) showed significantly better results in the group of patients who did not have HT. Atrial fibrillation during treatment was significantly more frequent in patients with HT. Hyperdense middle cerebral artery sign and abstraction ischemia with > 1/3 of the middle cerebral vascular arteries were significantly more frequent in patients with HT.

Conclusion: Factors significantly associated with hemorrhagic transformation of the stroke: older age, atrial fibrillation, hyperdense MCA sign, the size of infarction, severe neurologic deficit at the reception.

Keywords: ischemic stroke, hemorrhagic transformation, the outcome

**ТРЕНД ПРОПИСИВАЊА ИНИЦИЈАЛНОГ АНТИЕПИЛЕПТИЧКОГ ЛЕКА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ЕПИЛЕПСИЈОМ НА КЛИНИЦИ ЗА НЕУРОЛОГИЈУ КЛИНИЧКОГ ЦЕНТРА ВОЈВОДИНЕ ИЗМЕЂУ 1995. И 2015. ГОДИНЕ**

Аутор: Дејан Добријевић

e-mail: dobrijevich@gmail.com

Ментор: Проф. др Ксенија Гебауер-Букуров, асист. др Ивана Радић

Катедра за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Епилепсија је једно од најчешћих обољења у дечјој неурологији. Код већине деце фармакотерапија је и даље главни вид лечења. У последњих пар година се говори о потенцијалном штетном ефекту валпроата на когнитивне способности деце у развоју као и деце чије су мајке биле на терапији овим леком. АЕЛ новије генерације и класични АЕЛ су једнако хетерогена група у погледу механизма дејства и фармаколошких карактеристика, али се новија генерација препоручује првенствено због бољег безбедносног профила.

Циљ рада: Утврдити тренд прописивања иницијалног антиепилептичког лека на Одељењу за епилепсије, недиференциране кризе свести и неурологију развојног доба Клинике за неурологију Клиничког центра Војводине (КЦВ) у Новом Саду у периоду од 1995. до 2015. године. Утврдити заступљеност употребе антиепилептика новије генерације (ламотригин, леветирацетам, топирамат) код пацијената лечених на Одељењу за епилепсије, недиференциране кризе свести и неурологију развојног доба Клинике за неурологију у периоду 2011-2015. године.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено као дескриптивна, ретроспективна студија. Подаци за ово истраживање су добијени увидом у отпусне листе пацијената са епилепсијом хоспитализованих на Одељењу за дечју неурологију и епилептологију Клинике за неурологију КЦВ у Новом Саду у периоду од 1. јануара 1995. до 31. децембра 1999. године и од 1. јануара 2011. до 31. децембра 2015. године.

Резултати: У првом периоду (1995-1999.) за генерализоване нападе је највише коришћен валпроат, а за фокалне карбамазепин. У другом периоду (2011-2015.) за генерализоване нападе је највише употребљаван валпроат, а за фокалне ламотригин. АЕЛ новије генерације су били заступљени 49,0%.

Закључак: Наши резултати су у складу са резултатима у доступној литератури где постоји преминација конвенционалних АЕЛ, али су новији АЕЛ у употреби у значајном проценту са тенденцијом пораста. Добијени резултати су у корелацији и са савременим водичима и препорукама.

Кључне речи: дечја неурологија; епилепсија; иницијална терапија; тренд прописивања

TREND IN THE INITIAL ANTIEPILEPTIC DRUG PRESCRIBED IN PATIENTS WITH EPILEPSY HOSPITALIZED AT THE CLINIC FOR NEUROLOGY OF THE CLINICAL CENTER OF VOJVODINA BETWEEN 1995. AND 2015.

Author: Dejan Dobrijević

e-mail: dobrijevich@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Ksenija Gebauer-Bukurov, TA Ivana Radić

Department for Neurology, Faculty of Medicine, University of Novi Sad

Introduction: Epilepsy is one of the most common diseases in child neurology. Pharmacotherapy is still the most important way of treating epilepsy in this population. In the past few years potentially harmful effects of valproate on the cognitive health have been recognised in developing children and children prenatally exposed to this medicine. The new generation antiepileptic drugs (AEDs) are no more efficient than the conventional AEDs, but with a lesser frequency of side effects.

The Aim: The aim of the study was to determine the trend in the initial antiepileptic drug prescription in the Department for children's neurology and epileptology of the Clinic for neurology of the Clinical center of Vojvodina in Novi Sad between 1995. and 2015. Further aim was to determine the percentage of the new generation AEDs (lamotrigine, levetiracetam, topiramate) usage in patients hospitalized in the Department for children's neurology and epileptology of the Clinic for neurology between 2011. and 2015.

Materials and methods: The research has been conducted as a descriptive, retrospective study. The data for this study were obtained from discharge lists of patients with epilepsy hospitalized in the Department for children's neurology and epileptology of the Clinic for neurology of the Clinical center of Vojvodina in Novi Sad in the period from the 1st of January 1995 until the 31st of December 1999 and from the 1st of January 2011 until the 31st of December 2015.

Results: In the first examined period (1995-1999) the most commonly prescribed AED for generalized epileptic seizures was valproate and for focal attacks carbamazepine. In the second period (2011-2015) the most commonly used AED for generalized epileptic attacks was valproate and for focal attacks lamotrigine. The new generation AEDs were used in total of 49.0%.

Conclusion: In accordance to previously published results, a predominance of the use of the conventional AEDs was observed. However, an increasing tendency in the prescription of the new generation AEDs was also noticed. Results obtained in this study are in a correlation with official guidelines.

Keywords: child neurology; epilepsy; initial therapy; prescription trend



КОМПАРАЦИЈА ПРАГА БОЛА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ГЛAVОБОЉОМ ТЕНЗИОНОГ ТИПА СА ПЕРИКРАНИЈАЛНОМ ОСЕТЉИВОШЋУ И ПАЦИЈЕНАТА СА ЛУМБОУСИХИАЛГИЈОМ МЕРЕНА ДИГИТАЛНИМ АЛГОМЕТРОМ

Аутор: Филип Катанић, Сандро Калембер

e-mail: katanic.f@gmail.com

Ментор: доц. др Александар Копитовић, проф. др Светлана Симић

Клиника за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Главобоља тензионог типа и лумбоисхиалгија представљају један од најчешћих медицинских проблема савремене популације. Један су од најчешћих узрока радне онеспособљености становништва због чега имају веома значајан социо-економски утицај.

Циљ рада: Одредити и упоредити праг бола код пацијената са главобољом тензионог типа са перикранијалном осетљивошћу, пацијената са лумбоисхиалгијом и здравих волонтера.

Материјал и методе: Спроведена је проспективна студија која је обухватала 59 испитаника (15 пацијената са главобољом, 19 пацијената са лумбоисхиалгијом и 25 здравих волонтера). Као извор података коришћена је медицинска документација допуњена клиничким подацима добијеним анамнезом и физикалним прегледом. Анкетним упитником потврђено је присуство неуропатског бола, а након тога, уз помоћ дигиталног алгометра пацијентима је утврђен праг бола. Подаци су обрађени и анализирани у програму *SPSS*, аналитичком функцијом *Independent Samples T-test*.

Резултати: Праг бола испитиваних тачака поглавине код пацијената са главобољом износи 179 kPa/cm². Код пацијената са лумбоисхиалгијом овај праг износи 285 kPa/cm², а између њих не постоји статистички значајна разлика. Код здравих, овај праг износи 455 kPa/cm² и постоји статистички значајна разлика у односу на остале две испитиване групе. Праг бола лумбалних тачака код пацијената са лумбоисхиалгијом износи 424 kPa/cm². Код пацијената са главобољом овај праг износи 477 kPa/cm², а између њих не постоји статистички значајна разлика. Код здравих, овај праг износи 803 kPa/cm² и постоји статистички значајна разлика у односу на остале две испитиване групе. Праг бола испитиваних тачака на ногама код пацијената са лумбоисхиалгијом износи 409 kPa/cm². Код пацијената са главобољом овај праг износи 511 kPa/cm², а између њих не постоји статистички значајна разлика. Код здравих, овај праг износи 672 kPa/cm² и постоји статистички значајна разлика у односу на остале две испитиване групе.

Закључак: Пацијенти са хроничним болним синдромом имају дифузно снижен праг бола у читавом телу, а не само у области за коју анамнестички наводе да је болна.

Кључне речи: бол; главобоља тензионог типа; лумбоисхиалгија; дигитални алгометар

COMPARISON OF PAIN LIMIT OF PATIENTS WITH TENSION-TYPE HEADACHE WITH PERICRANIAL SENSITIVITY AND PATIENTS WITH SCIATICA MEASURED WITH DIGITAL ALGOMETER

Author: Filip Katanić, Sandro Kalember

e-mail: katanic.f@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandar Kopitović, Full Prof. Svetlana Simić

Department of neurology, Faculty of medicine, University of Novi Sad

Introduction: Tension-type headache and sciatica are one of the most common medical problems of modern society. They are one of the most common causes of work disability, which is why they have a very important socio-economic impact.

The Aim: The aim was to determine and compare pain limit of patients with tension-type headache, patients with sciatica and healthy volunteers.

Material and Methods: This prospective study consisted of 59 patients (15 patients with headache, 19 patients with sciatica and 25 healthy volunteers). As source of medical information about patients we used medical documentation with clinical information gathered through anamnesis and physical examination. With pain detect, neuropathic pain was confirmed and pain limit was measured with digital algometer. The data was processed and analyzed by a statistical package *SPSS*, analytical function *Independent Samples T-test*.

Results: Pain limit of head points in patients with headache is 179 kPa/cm². In patients with sciatica this limit is 285 kPa/cm² and between them there is no statistically significant difference. In healthy patients, this limit is 455 kPa/cm² and there is statistically significant difference between them and the other two groups. Pain limit of lumbal points in patients with sciatica is 424 kPa/cm². In patients with headache this limit is 477 kPa/cm² and between them there is no statistically significant difference. In healthy patients this limit is 803 kPa/cm² and there is statistically significant difference between them and the other two groups. Pain limit of leg points in patients with sciatica is 409 kPa/cm². In patients with headache this limit is 511 kPa/cm² and between them there is no statistically significant difference. In healthy patients this limit is 672 kPa/cm² and there is statistically significant difference between them and the other two groups.

Conclusion: Patients with chronic pain syndrome have diffuse lowered pain limit in whole body.

Keywords: pain; tension-type headache; sciatica; lower back pain; digital algometer



ПРОЦЕНА КВАЛИТЕТА ЖИВОТА ПАЦИЈЕНАТА СА ЕПИЛЕПСИЈОМ

Аутор: Гојко Векић

e-mail: ana.gojko2011@gmail.com

Ментор: асист. др Драгица Хајдер

Катедра за Нурологију, Клиника за неурологију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Епилепсија је хронично обољење мозга које се манифестује понављаним епилептичким нападима. Преваљенција епилепсије се креће од 0,5%-1% у односу на општу популацију. Епилепсија као најпреваљентније неуролошко обољење када се посматрају све узрасне категорије, може бити велика сметња у животу оболелих, понекад и опасност по живот.

Циљ: нашег истраживања је процена квалитета живота пацијената са епилепсијом, испитивање повезаности скорова квалитета живота са одабраним социодемографским обележјима и клиничким карактеристикама болести и дефинисање поступака који би могли побољшати квалитет живота пацијената са епилепсијом.

Материјал и методе: Истраживање је дизајнирано као студија пресека. У истраживање је консекутивно укључено 40 пацијената. Испитаници су попуњавали за епилепсију специфичан Упитник о квалитету живота (*Quality of Life in Epilepsy Inventory-QOLIE-31*), а примењени су и Социодемографски упитник као и Упитник о клиничким карактеристикама болести који су креирани за потребе овог истраживања. За статистичку обраду податка користили смо методе дескриптивне и аналитичке статистике (Студентов т тест и Пеарсонов тест корелације)

Резултати: Највеће вредности појединачних скорова квалитета живота добијене су за подскалу Сазнајне функције ($73,24 \pm 21,28$), а најниже за подскале Енергија/Замор ($55,45 \pm 22,78$). Квалитет живота процењен упитником *QOLIE-31* статистички значајно корелира са узрастом на почетку болести, бројем врста епилептичких напада, коморбидним стањима и депресивношћу.

Закључак: *QOLIE-31* скорови и су нижи код старијих пацијената, код пацијената са ранијим узрастом на почетку болести, са више врста епилептичних напада, присутним коморбидним болестима и депресивним обележјима. Присутни коморбидитети и депресивна обележја више корелирају са лошијим квалитетом живота у односу на социодемографске показатеље и клиничке карактеристике болести

Кључне речи: епилепсија; квалитет живота; процена квалитета живота

EVALUATION OF QUALITY OF LIFE IN EPILEPSY PATIENTS

Author: Gojko Vekic

e-mail: ana.gojko2011@gmail.com

Menthor: TA dr Dragica Hajder

Department of Neurology, Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Epilepsy is a chronic brain disease presented by repeated epileptic seizures. The prevalence of epilepsy ranges from 0.5% -1%, in comparison to the general population. Epilepsy as the most prevalent neurological disorder when considering all age categories, can be a major problem in epilepsy patients, sometimes even danger to life.

The Aim: The aim of our study is to evaluate the quality of life in patients with epilepsy, testing the quality of life scores in correlation with selected sociodemographic and clinical characteristics of the disease and to define the procedures that could improve the quality of life in patients with epilepsy

Materials and Methods: The study was designed as a cross-sectional study. The study included 40 consecutive patients. Patients filled out Quality of Life in Epilepsy Inventory-31, scores were matched with sociodemographic clinical questionnaire. For statistical analysis of data we used descriptive and analytic statistical methods (Student t-test, Pearson correlation)

Results: The highest values of the individual Quality of life scores were obtained for Cognitive function subscale (73.24 ± 21.28) and the lowest for the subscales Energy / Fatigue (55.45 ± 22.78). Quality of life assessed QOLIE-31 significantly correlated with the age of patients, age at the beginning of the disease, the number of types of epileptic seizures, comorbid diseases, depression symptoms

Conclusion: QOLIE-31 scores were lower in patients with earlier age at onset of the disease, with multiple types of epileptic seizures, comorbid diseases and depressive symptoms. Present comorbidities and depressive symptoms correlated with poorer quality of life in comparison to sociodemographic clinical characteristics of the disease

Keywords: epilepsy, quality of life; assessment of the quality of life



ПОВЕЗАНОСТ НЕУРОКОГНИТИВНОГ СТАТУСА ОБОЛЕЛИХ ОД ДЕМЕНЦИЈЕ СА ОПТЕРЕЂЕЊЕМ ЊИХОВИХ НЕГОВАТЕЉА

Аутор: Ивана Лукић, Весна Милошев

e-mail: lukicivana930@yahoo.com vesnamilosev141@gmail.com

Ментор: проф. др Марија Семниц

Клиника за неурологију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Као последица когнитивних и бихевиоралних симптома, код оболелих од деменције постоји оштећење функционалности у активностима свакодневног живота, што је уско повезано са неопходношћу за присуством и подршком другог лица. Неговање особе оболеле од деменције може да представља оптерећење неговатеља у односу на његово здравље, социјално и професионално функционисање.

Циљ рада: утврдити утицај когнитивног оштећења и бихевиорално-психолошке детериорације на оптерећење неговатеља.

Материјал и методе: Анализирано је 30 особа оболелих од деменције и 30 здравих добровољаца међусобно уједначених по узрасту, полу и степену образовања. За процену когнитивног статуса коришћени су скрининг тестови *Mini Mental State Examination Test (MMSE)* и *Addenbrook's Cognitive Examination (ACE-R)*, док је за процену бихевиоралних и психолошких симптома код деменције коришћен *Neuropsychiatric Inventory (NPI)*. Оптерећење неговатеља дементних особа процењивано је помоћу *Zarit Burden Interview (ZBI)*. Студија је конципирана као студија пресека.

Резултати: Особе оболеле од деменције имале су значајно нижа постигнућа на когнитивним скрининг тестовима и значајно већу учесталост и тежину бихевиоралних симптома него што је то било код здравих испитаника. Као значајни предиктори оптерећења неговатеља истакли су се дужина трајања тегоба ($\beta=0,403$ $p=0,016$) и укупни *NPI* скор ($\beta=0,379$ $p=0,022$). Бихевиорални и психолошки симптоми повезани са већим укупним скоровима *ZBI* били су апатија ($r=0,506$ $p=0,000$), агресивност ($r=0,453$ $p=0,01$) и психомоторни немир ($r=0,424$ $p=0,02$).

Закључак: Оштећење когниције има значајно мањи утицај на оптерећење неговатеља у поређењу са бихевиоралним и психолошким симптомима код деменције.

Кључне речи: деменција; оптерећење неговатеља; когниција; бихевиорални и психолошки симптоми код деменције

CORRELATION BETWEEN NEUROCOGNITIVE STATUS OF DEMENTIA PATIENTS AND CAREGIVER BURDEN

Author: Ivana Lukić, Vesna Milošev

e-mail: lukicivana930@yahoo.com vesnamilosev141@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Marija Semnic

Neurology Clinic Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: As a result of cognitive and behavioral symptoms, persons with dementia have difficulties in performing activities of daily living, which is closely related to necessity of the presence and support from the other person. Caregiving a person with dementia can induce caregiver burden in regards to caregiver's health, social and professional functioning.

The Aim: to determine influence of cognitive and behaviour-psychological deterioration on caregiver burden.

Material and Methods: 30 persons with dementia and 30 healthy volunteers adjusted for age, gender and level of education were analyzed. Cognitive status was estimated using Mini Mental State Examination Test (MMSE) and Addenbrook's Cognitive Examination (ACE-R) skringing tests, and Neuropsychiatric Inventory (NPI) was used to estimate behavioral and psychological symptoms of dementia. Zarit Burden Interview (ZBI) was used to estimate caregiver burden. Study was conceived as cross-sectional study.

Results: Persons with dementia had significantly lower scores on cognitive skringing tests, and significantly greater frequency and severity of behavioral symptoms than healthy persons. Featured predictors of caregiver burden were duration of illness ($\beta=0.403$ $p=0.016$) and NPI total score ($\beta=0.379$ $p=0.022$). Behavioral and psychological symptoms related with higher ZBI scores were apathy ($r=0.506$ $p=0.000$), aggression ($r=0.453$ $p=0.01$) and psychomotor disturbances ($r=0.424$ $p=0.02$).

Conclusion: Cognitive deterioration had significantly lower effect on caregiver burden compared to behavioral and psychological symptoms of dementia.

Keywords: dementia; caregiver burden; cognition; behavioral and psychological symptoms of dementia



СОЦИОДЕМОГРАФСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ПАЦИЈЕНАТА СА ЛУМБОСАКРАЛНИМ БОЛОМ

Аутор: Љубица Борић

e-mail: ljubicica.b@gmail.com

Ментор: проф. др Светлана Симић, доц. др Александар Копитовић

Катедра за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Лумбосакрални бол је веома чест проблем савремене популације и значајан узрок привремене или трајне радне онеспособљености.

Циљ: Приказивање социодемографских карактеристика пацијената и разлика у социодемографским карактеристикама и неуролошким знаковима и функцији међу половима.

Материјал и методе: Урађена је дескриптивна студија на основу података који су добијени из историја болести 2014-2016 и који су обрађени у *Microsoft Excel 2013*. Укупно је обрађено 86 пацијената. Приказана је процентуална заступљеност пола, старости, занимања, дужине трајања тегоба и начина испољавања тегоба, фактора ризика оболелих. Испитано је да ли постоји статистички значајна разлика међу половима у односу на ове карактеристике и неуролошке знакове и функције.

Резултати: Најзаступљеније социодемографске карактеристике су: женски пол – 45, непушачи – 47, радно активни – 36, средња ухрањеност – 61 пацијент. Од неуролошких знакова и функција приказани су: Лазаревићев знак који је позитиван код 56 пацијената, анталгичан ход код 57 пацијената, очувана груба мишићна снага код 54 пацијента, промене сензибилитета има 43 пацијента, хипорефлексија присутна код 50 пацијената. На основу χ^2 теста утврђено је да постоји статистички значајна разлика међу половима у промени рефлекса и грубој мишићној снази.

Закључак: Велика учесталост овог синдрома међу радно активном популацијом и висок проценат рецидива дају овоме проблему значај са економске тачке гледишта. Утврђено је да учесталост лумбосакралног синдрома расте са старењем као и да је већа учесталост жена међу оболелима. **Кључне речи:** лумбосакрални бол; социодемографске карактеристике; неуролошки знаци и функције.

SOCIODEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH LUMBOSACRAL PAIN

Author: Ljubica Borić

e-mail: ljubicica.b@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Svetlana Simić, Assist. Prof. Aleksandar Kopitović

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

Introduction: Low back pain is a very common problem of modern population and it's a significant cause of temporary or permanent work disability. **The Aim:** View the socio-demographic characteristics of the patients and differences in socio-demographic characteristics and neurological functions between the sexes.

Materials and Methods: We performed a descriptive study based on data obtained from the medical history 2014-2016 which is processed in Microsoft Excel 2013. A total number of patients was 86. It shows the percentage distribution of gender, age, occupation, duration and mode of manifesting symptoms, risk factors of patients. We examined whether there is a statistically significant difference between the sexes in relation to these features and neurological signs and functions.

Results: The most prevalent socio-demographic characteristics are: female gender - 45 patients, non-smokers - 47, work active - 36, average developed osteomuscular constitution - 61 patients. Neurological sign Lazarevic's was positive in - 56 patients, walk was changed in - 57 patients, rough muscle strength was preserved in - 54 patients, changes in sensibility have - 43 patients, hyporeflexia was present in - 50 patients. Based on the Chi2 test, results are showing that there is a significant difference between sexes in reflex changes and rough muscle strength.

Conclusion: High prevalence of the syndrome among the workactive population and a high percentage of re ill give this problem importance from an economic point of view. It was found that the incidence increases with age and it is as well more frequent among the women.

Keywords: low back pain; sociodemographic characteristics; neurological signs and functions.



ТЕРАПИЈСКИ ЕФЕКАТ АКУПУНКТУРЕ КОД БЕЛОВЕ ПАРАЛИЗЕ ФАЦИЈАЛНОГ НЕРВА

Аутор: [Сандро Калембер](#), Филип Катанић

e-mail: sandrokalembert@yahoo.com

Ментор: доц. др Александар Копитовић, проф. др Светлана Симић

Клиника за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Идиопатска парализа фацијалног нерва (Белова парализа) представља најчешћу патологију седмог кранијалног живца. Тачан узрок настанка као и најбоља терапија још нису утврђени.

Циљ рада: Циљ рада је био праћење ефекта акупунктуре код Белове парализе, као и испитивање разлике у опоравку између полова, леве и десне парализе, као и у односу на старост пацијента.

Материјал и методе: Спровели смо проспективну студију у коју је укључено 40 пацијената са Беловом парализом. Тежина парализе је мерена *Sunnybrook (Sb)* и *House-Brackmann (HB)* скалом, док се снага мишића из инервационог подручја фацијалног нерва пратила скалом која има бројчану градацију снаге сваког испитиваног мишића. Мерено је процентуално учешће пацијената са потпуним опоравком (*HB 1; Sb>91*) након третмана, и поређен између полова, леве и десне парализе, као и у односу на старост пацијената.

Резултати: После три месеца и 30 третмана акупунктуром, потпуни опоравак је забележен код 45,5% према *HB* и 40% према *Sb*. Напредак према *Sb* је показао статистички значајну разлику између мушкараца и жена, $p<0,05$. Скала за испитивање снаге мишића лица показала је да та разлика постоји у два мишића *m. quadratus labii superioris* и *m. depressor anguli oris*. Не постоји статистички значајна разлика у напретку између леве и десне парализе, као ни у односу на старост пацијената.

Закључак: Акупунктура представља ефикасан третман код Белове парализе, при чему је код мушкараца забележен бољи опоравак.

Кључне речи: Белова парализа; акупунктура; House-Brackmann; Sunnybrook

EFFECT OF ACUPUNCTURE AS THERAPY IN BELL'S PALSYP OF FACIAL NERVE

Author: [Sandro Kalember](#), Filip Katanić

e-mail: sandrokalembert@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandar Kopitović, Full Prof. Svetlana Simić

Department of neurology, Faculty of medicine, University of Novi Sad

Introduction : Idiopathic facial paralysis (Bell's palsy) is one of the most common pathology that affects the facial nerve. Exact etiology and the best therapy for Bell's palsy are yet to be discovered.

The Aim: The aim of our study was to prove acupuncture's effect in treatment of Bell's palsy. Our other goals were comparing acupuncture effect between genders, left/right Bell's palsy and depending on age.

Material and methods: This prospective study consisted of 40 patients with Bell's palsy, who were examined at beginning and at the end of acupuncture treatment. Severity of palsy was measured using *Sunnybrook (SB)* and *House-Brackmann (HB)* scale, while single muscles were tracked with scale for measuring muscle strength, before and after treatment. We measured percentage of patients with complete recovery (*HB 1; Sb>91*) after treatment, and we compared it between men and women, left/right Bell's and depending on age.

Results: After three months and 30 acupuncture treatments, complete recovery was recorded at 45.5% (acc. to *HB 1*) and 40% (acc. to *Sb>91*). According to the *Sb* scale progress is statistically significant between men and women, $p<0.05$; Scales for single facial muscle strength have shown that there is a difference in progress of two muscles: *m. quadratus labii superioris* and *m. depressor anguli oris*. There is no statistical significance between left and right Bell's palsy and age of patient.

Conclusion: Acupuncture is effective treatment of Bell's palsy and men have better response.

Keywords: Bell's palsy; acupuncture; House-Brackmann; Sunnybrook



УТИЦАЈ КОГНИТИВНОГ И БИХЕВИОРАЛНОГ ОШТЕЋЕЊА НА ФУНКЦИОНАЛНОСТ У ОБАВЉАЊУ СВАКОДНЕВНИХ ЖИВОТНИХ АКТИВНОСТИ КОД ОБОЛЕЛИХ ОД ДЕМЕНЦИЈЕ

Аутор: Весна Милошев, Ивана Лукић

e-mail: vesnamilosev141@gmail.com |

Ментор: проф. др Марија Семниц

Катедра за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Оштећење функционалности за обављање свакодневних животних активности код оболелих од деменције представља већ у раним стадијумима један од важних клиничких аспеката болести.

Циљ рада: Утврђивање утицаја когнитивног статуса и бихевиоралних и психолошких симптома код оболелих од деменције (BPSD) на њихову функционалност у обављању активности свакодневног живота (АСЖ).

Материјал и методе: У истраживање су укључене две групе од по 30 испитаника: група оболелих од деменције и контролна група здравих испитаника. Групе су међусобно уједначене према старосној, полној и образовној структури. За процену когнитивног статуса примењени су *Mini-Mental State Examination test (MMSE)* и *Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE-R)*. Учесталост и тежина бихевиоралних и психолошких симптома код испитаника је утврђена применом *Neuropsychiatric inventory (NPI)*, док је процена функционалности вршена применом *Alzheimer's Disease Cooperative Study (ADCS)* упитника..

Резултати: Постоји статистички значајна разлика у функционалности у обављању свакодневних животних активности између групе оболелих од деменције и контролне групе здравих испитаника. Обављање свакодневних животних активности код особа оболелих од деменције је значајно повезано и са тежином когнитивног дефицита ($p=0,508$) и са испољавањем BPSD ($p=0,604$).

Закључак: Теже оштећење когниције, као и значајније испољавање бихевиоралних и психолошких симптома су главни предиктори оштећења функционалности у обављању активности свакодневног живота код оболелих од деменције.

Кључне речи: деменција; свакодневне животне активности; когниција; неуропсихијатрија

INFLUENCE OF COGNITIVE AND BEHAVIORAL IMPAIRMENT ON ACTIVITIES OF DAILY LIVING IN DEMENTIA PATIENTS

Author: Vesna Milosev, Ivana Lukic

e-mail: vesnamilosev141@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Marija Semnic

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

Introduction: Impairment in activities of daily living (ADL) in dementia patients is already in early stages one of the most important clinical aspects of the disease

The Aim: Determining the influence of cognitive and neurobehavioral impairment on activities of daily living in dementia patients

Material and Methods: This research includes two groups of 30 examinees each: a group of dementia patients and a group of healthy examinees who make control group. Groups are synced by gender, age and level of education. Cognitive status in examinees was assessed using Mini Mental State Examination (MMSE) and Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE-R). The frequency and magnitude of neurobehavioral symptoms were estimated using Neuropsychiatric Inventory (NPI). For assessing the functionality whilst performing mundane activities Alzheimer's Disease Cooperative Study (ADCS) was used.

Results: There is a statistically significant difference between the control group and the group of patients with dementia in managing ADL. Independence in managing ADL is significantly correlated both to the level of cognitive deficit ($p=0.508$) and the severity of neurobehavioral symptoms ($p=0.604$).

Conclusion: Heavily damaged cognition as well as frequency and magnitude of neurobehavioral symptoms are the main predictors of impaired functionality in performing activities of daily living.

Keywords: dementia; activities of daily living; cognition; neuropsychiatry



ОЦЕНА ТАЧНОСТИ УПИТНИКА ЗА РАЗЛИКОВАЊЕ СИНКОПАЛНИХ И ЕПИЛЕПТИЧКИХ ПРОЛАЗНИХ ГУБИТАКА СВЕСТИ

Аутор: Ивана Костић, Ана Китановић, Марија Вујошевић

е-маил: ivanakostic55@gmail.com

Ментор: доц. др Стево Лукић

Клиника за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Разликовање епилептичких напада од синкопе представља један од најважнијих дијагностичких проблема у епилептологији јер погрешна дијагноза може узроковати неадекватан третман, повећан морталитет или значајне психосоцијалне последице.

Циљ рада: Оцена тачности упитника за разликовање синкопалних и епилептичких пролазних губитака свести.

Материјал и методе: Узастопни узорак одраслих пацијената хоспитализованих након прве епизоде пролазног губитка свести. Из анализе су искључени пацијенти са траумом главе, субарахноидалним крварењем и пацијенти са претходном дијагнозом епилепсије. Осим стандардних клиничких и дијагностичких метода испитивања, код свих пацијената је спроведена анкета са девет питања о анамнестичким подацима о епизоди пролазног губитка свести. Предиктивна вредност упитника је упоређивана са коначном дијагнозом, постављеном од стране специјалисте након клиничког праћења од просечно 6 месеци. Дистинктивна вредност параметара и скрининг упитника је тестирана класификационим табелама и површином испод *ROC* криве (*AUC*). За процену практичних импликација модела, процењивана је пре и пост-тест вероватноћа догађаја помоћу формула заснованих на *Bayes* теоремама.

Резултати: Анализа је укључила 69 пацијената (35 мушкараца и 34 жене) са првим пролазним губитком свести. Коначна дијагноза епилептичког напада је постављена код 54 пацијената (23М, 31Ж) а синкопе код 15 пацијената (12М, 3Ж). Овај скорни систем је укупно коректно класификовао 85,51% случајева, са сензитивношћу од 83,33% и специфичношћу од 93,33%, позитивном предиктивном вредношћу 97,33% и негативном предиктивном вредношћу 63,15. Површина испод *ROC* криве (*AUC*) износи 0,88.

Закључак: Скрининг упитник заснован на анамнестичким подацима добијеним од испитаника или очевидаца може бити користан додатни инструмент за разликовање епилептичких напада и синкопе код пацијената са првим пролазним губитком свести.

Кључне речи: пролазни губитак свести; синкопа; епилепсија; прогноза

EVALUATION OF SCREENING QUESTIONNAIRE FOR DISTINCTION SYNCOPES FROM SEIZURE IN PATIENTS WITH TRANSIENT LOSS OF CONSCIOUSNESS

Author: Ivana Kostić, Ana Kitanović, Marija Vujošević

e-mail: ivanakostic55@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Stevo Lukić

Department of Neurology, The Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: One of the most important diagnostic problem in epileptology is to distinguish epileptic seizures from syncope, because misdiagnosis may cause inadequate treatment, higher mortality risk or lead to significant psychosocial consequences.

The Aim: Evaluation of screening questionnaire for distinction syncope from seizure in patients with transient loss of consciousness.

Material and Methods: Consecutive sample of adult patients hospitalized after the first episode of transient loss of consciousness. Patients with head trauma, subarachnoid hemorrhage and patients with a previous diagnosis of epilepsy were excluded from analysis. Alongside to the standard clinical and diagnostic observation, screening questionnaire with nine historical questions was performed in all patients evaluated due to transient loss of consciousness. The predictive value of the questionnaire was compared with the final diagnosis, set up by a neurologist after clinical follow-up from an average of 6 months. The distinctive values of the parameters and the screening questionnaire was tested with classification tables and an area under the *ROC* curve (*AUC*). For the practical implication of models, pre- and posttest probability of events was evaluated using formulas based on *Bayes* theorems.

Results: 69 patients (35M, 34 F) have been evaluated due to transient loss of consciousness. Final diagnosis of epileptic seizures has made in 54 patients (23M, 31F) and syncope in 15 patients (12M, 3F). Screening questionnaire correctly classified 85.51% patients with sensitivity 83.33% and specificity 93.33%, positive predictive value of 97.33% and a negative predictive value of 63.15. Area under *ROC* curve was 0.88.

Conclusion: Screening questionnaire based on historical criteria obtained from patient or witnesses could be useful additional tool for distinction seizure from syncope in patients with transient loss of consciousness.

Keywords: transient loss of consciousness; syncope; seizure; prognosis



КАРАКТЕРИСТИКЕ ГЛАВОБОЉЕ УДРУЖЕНЕ СА ПОЈАВОМ СПОНТАНЕ СУБАРАХНОИДНЕ ХЕМОРАГИЈЕ

Аутор: Љубиша Ранчић, Лазар Ивковић, Немања Иванковић

e-mail: ljubisabikarancic@gmail.com

Ментор: доц. др Срђан Љубисављевић

Клиника за неурологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Дијагноза и третман субарахноидне хеморагије (САХ) представљају изазов за лекаре који се у свакодневном клиничком раду сусрећу са овим пацијентима. Главобоља је један од главних симптома САХ.

Циљ рада: Проценити повезаност главобоље и других симптома и знакова САХ и проценити клиничке карактеристике главобоље удружене са појавом спонтане САХ.

Материјал и методе: Анализирана је медицинска документација пацијената лечених на Клиници за неурологију Клиничког центра у Нишу, са дијагнозом спонтане САХ, у периоду од 2005. до 2015. године.

Резултати: Са дијагнозом спонтане САХ је био 431 пацијент - 264 жене (61,3%) и 167 мушкараца (38,7%), старости 60 година (19 - 91); 303 пацијента (70,3%) су имала главобољу као главни, почетни, САХ симптом - 187 жена (61,7%) и 116 мушкараца (38,3%), док 128 пацијената (29,7%) није имало главобољу - 77 жене (60,1%) и 51 мушкарац (39,9%). Просечна старост у групи са главобољом је била 59 година (19 - 91 година), у групи без главобоље је била 62 године (20 - 88 година). Позитивни неуролошки налаз и губитак свести су били мање заступљени код САХ пацијената са главобољом у поређењу са САХ пацијентима без главобоље, $p < 0,001$. Тегобе у виду укочености врата биле су заступљеније код САХ пацијената са главобољом у поређењу са САХ пацијентима без главобоље, $p = 0,007$. Водеће клиничке карактеристике главобоља су биле - појава без физичког напора (92,1%); убодни карактер бола (81,2%); дифузни бол (74,6%) фоно/фотофобија (66,7%); повраћање и мучнина (62%); максимална јачина бола од момента појаве главобоље за мање 5 минута (59,4%); најгора главобоља у животу (41,5%).

Закључак: Постављање дијагнозе САХ само на основу клиничке презентације је спекулативно. Са клиничке тачке гледишта, препознавање удружености главобоље са другим клиничким налазом и препознавање њених карактеристика могли би бити користан оријентир у доношењу одлука за спровођење додатних дијагностичких интервенција у циљу потврде спонтане САХ.

Кључне речи: главобоља, спонтана субарахноидна хеморагија

CHARACTERISTICS OF HEADACHE ASSOCIATED WITH SPONTANEOUS SUBARACHNOID HEMORRHAGE

Author: Ljubisa Rancic, Lazar Ivkovic, Nemanja Ivankovic

e-mail: ljubisabikarancic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Srdjan Ljubisavljevic

Clinic for Neurology, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Diagnosis and treatment of subarachnoid hemorrhage (SAH) represent a challenge for doctors who are in daily clinical practice encounter these patients. Headache is one of the main symptoms of SAH.

The Aim: Assess the association between headache and other symptoms and signs of SAH and evaluate the clinical characteristics of headache associated with the occurrence of spontaneous SAH.

Materials and Methods: We analyzed the medical records of patients treated at the Clinic of Neurology at Clinical Center in Nis, having final diagnosis of spontaneous SAH, during the period from 2005 to 2015.

Results: With the diagnosis of spontaneous SAH were 431 patients - 264 women (61.3%) and 167 men (38.7%), age 60 years (19 - 91); 303 patients (70.3%) had a headache as the main, initial symptom of SAH - 187 women (61.7%) and 116 men (38.3%), while 128 patients (29.7%) did not have a headache, 77 women (60.1%) and 51 men (39.9%). The average age in the group with a headache was 59 years (19-91 years) in the group without the headache was 62 years (20 - 88 years). Positive neurological findings and loss of consciousness were less presented in SAH patients with headache compared with SAH patients without headache, $p < 0.001$. Ailments as neck stiffness were common in SAH patients with headache compared with SAH patients without headache, $p = 0.007$. As the leading clinical characteristics of headaches were recognized: without physical exertion at the time of occurrence of headaches (92.1%); stabbing character of pain (81.2%); diffuse pain (74.6%); phono/photophobia (66.7%); nausea and vomiting (62%); maximum strength of pain of headache occurrence less than 5 minutes (59.4%); the worst headache of life (41.5%).

Conclusion: The diagnosis of SAH only on the basis of clinical presentation is speculative. From a clinical point of view, recognizing the association between headache with other clinical findings and identify its characteristics could be a useful guideline in making decisions for the implementation of additional diagnostic intervention in order to confirm the spontaneous SAH.

Keywords: headache; spontaneous subarachnoid hemorrhage



ЗНАЧАЈ ХЕМОСТАЗНОГ СИСТЕМА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА МУЛТИПЛОМ СКЛЕРОЗОМ

Аутор: Радомир Дамјановић, Младен Милосављевић

e-mail: rdamjanovic@gmail.com

Ментор: доц. др Дејан Савић

Клиника за неурологију Клиничког центра у Нишу, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Мултипла склероза (MS) представља хронично инфламаторно обољење централног нервног система са аутоимуним и неуродегенеративним карактеристикама. Процес хемостаза подразумева примарну хемостазу у смислу активације тромбоцита и секундарну – коагулациону хемостазу.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је био утврђивање повезаности хемостатских параметара протеина С и протеина Ц са мултиплом склерозом.

Материјали и методе: У студију је било укључено 30 пацијената који су лечени на Клиници за неурологију, а који су презентовали први атак обољења током кога су испуњавали све критеријуме за дијагнозу мултипле склерозе која је постављена на основу *McDonald* критеријума. Контролну групу чинило је 30 неуролошких пацијената који нису имали цереброваскуларну или другу васкуларну патологију нити запаљенско обољење централног нервног система. Код свих испитаника одређиване су вредности протеина С антигеним имуноесејом и протеина Ц хромогеним тестом на *ACL 7000* аутоматизованом коагулационом анализатору.

Резултати: Међу испитиваним пацијентима са дијагнозом мултипле склерозе било је 19 пацијенткиња (63,3%) и 11 (36,7%) пацијената, док је у контролној групи било 17 пацијенткиња (56,7%) и 13 пацијената (43,3%). У групи пацијената број жена је око 1,9 пута већи него мушкараца, што потврђује општи тренд веће учесталости болести у женском полу.

Вредности протеина Ц и протеина С више су у контролној него у групи пацијената, са присутном минималном статистичком значајношћу ($p < 0,05$).

Закључак: Резултати спроведеног испитивања указују на постојање повезаности испитиваних хемостатских параметара са мултиплом склерозом. Имајући у виду комплексну етиологију обољења, постоји потреба за проширивањем испитивања ове повезаности у циљу бољег разумевања природе обољења као и евентуалног развоја другачијих терапијских приступа.

Кључне речи: Мултипла склероза; хемостазни систем; протеин С; протеин Ц

THE IMPORTANCE OF HAEMOSTATIC SYSTEM AMONG THE PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Author: Radomir Damjanović, Mladen Milosavljević

e-mail: rdamjanovic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Dejan Savić

Neurology clinic Clinical center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Multiple sclerosis (MS) is chronic inflammatory disease of central nervous system with autoimmune and neurodegenerative characteristics. The process of hemostasis includes primary hemostasis in terms of platelet activation and secondary – coagulation hemostasis.

The Aim: The aim of this study was to determine association between hemostatic factors, primarily protein S and protein C, and multiple sclerosis.

Material and Methods: The study included 30 patients who were treated at the Clinic of Neurology, who presented the first attack of the disease during which fulfilled all the criteria for a diagnosis of multiple sclerosis, which was based on the McDonald criteria. The control group consisted of 30 neurological patients who hadn't had cerebrovascular or other vascular pathology nor an inflammatory disease of the central nervous system. In all examinees the value of protein S was determined by immunoassay and the value of protein C by the chromogenic assay on the *ACL 7000* automated coagulation analyzer

Results: Among the examined patients with multiple sclerosis were 19 female patients (63.3%) and 11 male patients (36.7%), in the control group 17 female patients (56.7%) and 13 male patients (43.3%). In the group of patients, the number of women is about 1.9 times greater than men, which confirms the general trend of increasing incidence of the disease in the female gender. The values of protein C and protein S are more in control than in the group of patients, present with minimal statistical significance ($p < 0.05$).

Conclusion: The results obtained in this study showed that there is a connection between examined hemostatic parameters and multiple sclerosis. Bearing in mind the complex etiology of the disease, there is a need to expand the examination of this relationship to better understand the nature of the disease and the possible development of different therapeutic approaches.

Keywords: Multiple sclerosis; protein S; protein C; hemostatic system



МИАСТЕНИЈА ГРАВИС И ТРУДНОЋА – ТОК БОЛЕСТИ И КОМПЛИКАЦИЈЕ

Аутор: Александра Тошев

e-mail: caka.tosev@gmail.com

Ментор: доц. др Гордана Ђорђевић

Клиника за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: *Myasthenia gravis (MG)* је аутоимуна, неуромишићна болест која доводи до настанка слабости и прекомерне заморљивости скелетних мишића. Најчешће се јавља у трећој и четвртој декади живота, односно у репродуктивном периоду жене

Циљ рада: Проценити утицај трудноће на клинички ток *MG* код наших пацијенткиња и утврдити порођајне и неонаталне компликације.

Материјал и методе: Обрађено је десет пацијенткиња, лечених на клиници за неурологију КЦ у Нишу, у периоду од 2002. до 2015. године. Ретроспективно добијени су подаци о начину порођаја и перинаталном исходу. Клинички ток болести праћен је на основу анамnestичких података, неуролошког прегледа, фармаколошког простигминског теста, теста неуромишићне трансмисије и компјутеризоване томографије предњег медијастинума

Резултати: Анализом прикупљених података утврђено је да је, код наших пацијенткиња, било укупно 17 трудноћа. Од тога девет трудноћа је било праћено погоршањем клиничког тока болести. Регистрована су два спонтана побачаја. Царски рез је изведен код шест пацијенткиња. Код једног новорођенчета развила се транзиторна неонатална *MG*.

Закључак: На основу прикупљених података, утврђено је да је код наших пацијенткиња најчешће наступало погоршање болести у првом триместру трудноће, и да је царски рез био најчешћа порођајна компликација. Неопходна је сарадња између неуролога, гинеколога и неонатолога током трудноће и порођаја, како би се ризик од компликација смањио

Кључне речи: *MG*; трудноћа; компликације

MYASTHENIA GRAVIS AND PREGNANCY – COURSE AND COMPLICATIONS

Author: Aleksandra Tošev

e-mail: caka.tosev@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Gordana Đorđević

Department of Neurology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Myasthenia gravis (*MG*) is an autoimmune, neuromuscular disease that causes the weakness and fatigue of skeletal muscles. The disease frequently affects young women in the second and third decades of life, overlapping with the childbearing years

The Aim: To evaluate the influence of *MG* on pregnancy, on giving birth and on the newborn.

Material and methods: The study included 10 patients with *MG* who were treated on the Department of Neurology CC of Niš, from 2002 to 2015. We collected data about delivery and perinatal outcome. Clinical course of the disease was followed by medical history, neurological examination, prostigmine response test, neuromuscular transmission test and mediastinal CT. **Results:** According to our data, the total number of pregnancies was 17. During the nine pregnancies there were exacerbations of the clinical course of *MG*. Two pregnancies resulted in spontaneous abortion. Cesarean section was performed in six patients. One newborn child showed signs of neonatal *MG*.

Conclusion: We established that in our patients, the most common complications were clinical exacerbations during the first trimester of pregnancy and a cesarean section as birth complication. Collaboration between the neurologist, gynecologist and neonatologist is required

Keywords: *MG*; pregnancy; complications



ПРОЦЕНА ЕГЗЕКУТИВНИХ ФУНКЦИЈА БОЛЕСНИКА СА ЕПИЛЕПСИЈОМ ТЕМПОРАЛНОГ РЕЖЊА

Аутор: Јелена Ђорђевић

е-маил: djordjevicjelena993@gmail.com

Ментор: доц. др Ненад Милошевић

Катедра за неурологију и психијатрију, Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

Увод: Тешкоће у формирању и складиштењу дугорочне меморије одавно су познате као обележје оштећења темпоралног режња (ТР). Сматрало се да су функције фронталног режња поштеђене код болесника са епилепсијом темпоралног режња (ЕТР). Утврђивање умешаности лезија ТР у поремећаје функција „резервисаних“ за фронтални режањ представља велики изазов.

Циљ рада: Процена егзекутивних функција (ЕФ) болесника са ЕТР.

Материјал и методе: У студију је укључено 16 болесника са ЕТР (I студијска група), 12 болесника са примарном генерализованом епилепсијом (ПГЕ) (II студијска група) и 12 здравих особа (ЗО) (контролна група). Протокол испитивања обухватио је упитник демографског и клиничког профила испитаника и неуропсихолошко испитивање. За процену ЕФ коришћен је Висконсинов тест сортирања карата, са мерењем броја постигнутих категорија (БК), броја персеверативних одговора (ПО) и немогућности одржавања сета (НОС).

Резултати: Групе у студији се нису статистички значајно разликовале у односу на године живота и ниво образовања (I, II група), као и године почетка и трајања болести (I и II група). Скорови болесника са ЕТР и ПГЕ били су статистички значајно лошији на свим мерењима ЕФ ($p < 0,001$) у односу на ЗО. Болесници са ЕТР имали су више ПО (слабији успех) у односу на болеснике са ПГЕ ($p = 0,009$). Болесници са ЕТР и хипокампаљном склерозом (ХС) имали су слабије успехе на мерењу БК ($p < 0,001$) и ПО ($p < 0,001$) у односу на болеснике са ЕТР без ХС. Није било статистички значајних разлика скорова на мерењу ЕФ између болесника са различитом латерализацијом ЕТР.

Закључак: Наша студија указује на погођеност ЕФ болесника са ЕТР. Ризик од појаве оштећења ЕФ болесника са ЕТР већа је у случају постојања ХС као патолошког супстрата. Није утврђена улога латерализације лезије у појави оштећења ЕФ код болесника са ЕТР.

Кључне речи: Епилепсија темпоралног режња, егзекутивне функције.

ESTIMATION OF EXECUTIVE FUNCTIONS IN PATIENTS WITH TEMPORAL LOBE EPILEPSY

Author: Jelena Đorđević

e-mail: djordjevicjelena993@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. dr Nenad Milošević

Department of neurology and psychiatry, Medical Faculty University of Priština - Kosovska Mitrovica

Introduction: Difficulties with creating and storing long-term memory were known as a damage of temporal lobe (TL). It was considered that the functions of the frontal lobe are spared to the patients with temporal lobe epilepsy (TLE). Establishing the involvement of TL lesions in the disorder of functions “reserved” for the frontal lobe presents a huge challenge.

The Aim: Estimation of the executive functions (EF) in patients with TLE.

Material and methods: The study included 16 patients with TLE (first study group), 12 patients with primary generalized epilepsy (PGE) (second study group) and 12 healthy people (HP) (control group). The protocol of study included a questionnaire of demographic and clinical profile of respondents and neuropsychological testing. For the assessment of the EF Wisconsin card sorting test was used, with measuring number of categories completed (CC), the number of perseverative responses (PR) and the number of failures to maintain set (MS).

Results: Groups in the study did not have significant difference regarding the ages and educational level (I, II, III group), as well as age at seizure onset and duration of epilepsy (I and II group). Patients with TLE and PGE were showing impairment in every measurement of EF ($p < 0,001$) compared to HP. Patients with TLE and hippocampal sclerosis (HS) had weaker results on measuring CC ($p < 0,001$) and PR ($p < 0,001$) compared to patients with TLE without HS. There were not statistically significant differences in results of measuring of EF among the patients with different lateralization of TLE.

Conclusion: Our study shows damage of EF of patients with TLE. The risk of damage of EF of patients with TLE is higher if HS exists as a pathological substrate. Lateralization of lesion in TL has no role in the occurrence of damage of EF of patients with ETR.

Keywords: Epileptic temporal lobe, executive functions.



НЕФРОЛОГИЈА



**ПРОЦЕНА УТИЦАЈА РАЗЛИЧИТИХ ФАКТОРА НА ОДГОВОР НА АГЕНСЕ СТИМУЛАЦИЈЕ ЕРИТРОПОЕЗЕ КОД БОЛЕСНИКА
ЛЕЧЕНИХ ХРОНИЧНИМ ХЕМОДИЈАЛИЗАМА**

Аутор: Мирела Ватић

e-mail: mirela_oskar@yahoo.com

Ментор: кл. асист. др Јасна Трбојевић Станковић

Клиничко-болнички центар „Др Драгиша Мишовић- Дедиње”, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Еритропоетин је хормон који стимулише еритропоезу у костној сржи, и код одраслих се претежно ствара у бубрезима као одговор на хипоксију. Примена хуманог рекомбинованог еритропоетина (*Epo*) омогућава корекцију анемије код болесника лечених хроничним хемодијализама (*HD*), али су примећене велике индивидуалне разлике у дози *Epo* која је потребна да се постигне жељени одговор.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да се испитају утицај демографских, клиничких, лабораторијских и параметара дијализе на одговор на агенсе стимулације еритропоезе код болесника лечених хроничним хемодијализама.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено 63 болесника (29 мушког и 34 женског пола), просечне старости 68 година на хроничној *HD* просечно 68 месеци, који су примали *Epo*. Ретроспективно је анализирана медицинска документација од 1. јануара 2016. до 31. децембра 2016. године. Одговор на *Epo* терапију процењен је индексом резистенције на еритропоетин (*ERI*).

Резултати: Примена еритропоетина омогућила је опоравак болесника од анемије и постизање циљне вредности хемоглобина код свих болесника, али је постизање и одржавање ове вредности захтевало примену различитих доза лека. Средња доза *Epo* кретала се од 18,14 ij/kg/недељно до 130,38 ij/kg/недељно , а *ERI* од 0,165 ij/kg/нед/g/l до 1,548 ij/kg/нед/g/l . *ERI* је био статистички значајно виши ($p < 0,01$), док је ниво хемоглобина био статистички значајно нижи у групи болесника који су примали вишу *Epo* дозу ($p < 0,01$). Просечна концентрација паратхормона била је статистички значајно већа у групи болесника који су примали нижу дозу *Epo* ($p < 0,01$).

Закључак: Уочене су значајне индивидуалне разлике у одговору на *Epo*, што је условило и значајне индивидуалне разлике у *ERI*. *ERI* је био значајно виши, а концентрација хемоглобина значајно нижа код болесника код којих је анемија била лечена већим дозама *Epo*. Концентрација паратхормона била је већа у групи болесника којима је анемија била регулисана применом мање дозе *Epo*.

Кључне речи: хемодијализа; еритропоетин; анемија; исход лечења; резистенција на лек

**ASSESSMENT OF THE IMPACT OF VARIOUS FACTORS ON THE RESPONSE TO ERYTHROPOIESIS-STIMULATING AGENTS IN
PATIENTS ON MAINTENANCE HEMODIALYSIS**

Author: Mirela Vatić

e-mail: mirela_oskar@yahoo.com

Mentor: : TA Jasna Trbojević Stanković

Clinical-hospital center „Dr Dragiša Mišović- Dedinje”, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Erythropoietin is a hormone that promotes erythropoiesis. In adults it is mainly produced by the kidneys as a response to hypoxia. Treatment with recombinant human erythropoietin (*Epo*) enabled correction of anemia in patients on regular hemodialysis. However, large individual variations in the dose required to achieve the target hemoglobin level were observed.

The Aim: The aim of this study was to assess the influence of demographic, clinical, laboratory and dialysis parameters on erythropoiesis stimulating agents in patients on maintenance hemodialysis.

Material and methods: This retrospective observational study data included 63 patients (29 male and 34 female, mean age 68 years) dialyzed for 68 months on average. The data were collected from medical charts for the period between January 1, 2016 and December 31, 2016. The response to erythropoietin therapy was estimated by the erythropoietin resistance index (*ERI*).

Results: By using *Epo* all patients achieved and maintained target hemoglobin levels. The individual weekly dose of erythropoietin ranged widely from 18.14U/kg/week to 130.38U/kg/week, and *ERI* ranged from 0.165U/kg/week/g/l to 1.548U/kg/week/g/l. *ERI* was significantly higher ($p < 0.01$), while the level of hemoglobin was significantly lower ($p < 0.01$) in patients who received higher dose of *Epo*. The concentration of parathyroid hormone was significantly higher in patients who received lower *Epo* dose ($p < 0.01$).

Conclusion: Target hemoglobin levels were achieved and maintained by different doses of erythropoietin, which resulted in great individual differences in *ERI*. *ERI* was higher, and the hemoglobin concentration was lower in patients who were treated with higher doses of *Epo*. Parathyroid hormone concentration was higher in patients who were treated with lower *Epo* dose.

Keywords: hemodialysis; erythropoietin; anemia; treatment outcome; drug resistance



ПРОЦЕНА И ПОВЕЗАНОСТ КОМОРБИДИТЕТА СА КЛИНИЧКИМ И ЛАБОРАТОРИЈСКИМ ПАРАМЕТРИМА КОД БОЛЕСНИКА НА ХРОНИЧНОМ ПРОГРАМУ ЛЕЧЕЊА ХЕМОДИЈАЛИЗОМ

Аутори: Мирјана Карличић, Драгана Којић

e-mail: mirkicakarlicic@gmail.com

Ментор: асист. др Мирјана Лаушевић

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

Увод: Код болесника који се лече хроничним програмом хемодијализе често су присутна пратећа обољења и њихова тежина је већа у односу на општу популацију.

Циљ рада: Проценити присуство коморбидитета код болесника који се лече понављаним хемодијализама и установити њихову повезаност са клиничким и лабораторијским параметрима.

Метеријал и методе: Спроведена је студија пресека која је обухватила 104 хемодијализних болесника у Клиници за нефрологију Клиничког центра Србије. За процену коморбидитета коришћени су Чарлсонов индекс коморбидитета (ČS) и Индекс физичког оштећења (IPI). За процену корелације клиничких и лабораторијских података болесника са наведеним скоровима коришћени су униваријантна и мутиваријантна линеарна и бинарна регресиона анализа. Статистичка значајност је одређивана на нивоу вероватноће од 95%.

Резултати: Од 104 испитаника, 60 је било мушког пола. Просечна старост је била 55,83±15,104 година, а дужина дијализног стажа 103,38±87,33(0-378) месеци. Просечна вредност ČS је била 5,06±2,15(2-12). Свега 3 болесника је имало вредност IPI 0, док је највећи број болесника имало IPI скор 1. Анализа је показала да старост болесника ($p<0,01$), дијабетес мелитус($p<0,01$), дијастолни крвни притисак ($p<0,05$), интердијализни принос ($p<0,05$), вредности Kt/V ($p<0,01$) и IPI ($p<0,01$) статистички значајно корелирају са ČS. За разлику од ČS, IPI је био статистички значајно повезан са старошћу болесника ($p<0,01$), присуством дијабетеса мелитуса ($p<0,05$), ČS ($p<0,01$), хемоглобином ($p<0,05$), феритином ($p<0,01$), креатинином($p<0,01$), сувом телесном масом ($p<0,05$) и интердијализним приносом ($p<0,01$).

Закључак: Болесници на хемодијализи имају пратећа обољења у високом проценту. Постоје варијабле које су повезане са вредношћу ČS и IPI и оне које су повезане само са једним од њих, тако да се ова два скор коморбидитета међусобно допуњују.

Кључне речи: хемодијализа; коморбидитет; Чарлсонов индекс коморбидитета; Индекс физичког оштећења

ASSESSMENT AND COMORBIDITY ASSOCIATION WITH CLINICAL AND LABORATORY PARAMETERS IN PATIENTS UNDERGOING CHRONIC HEMODIALYSIS TREATMENT

Author: Mirjana Karličić, Dragana Kojić

e-mail: mirkicakarlicic@gmail.com

Mentor: TA Mirjana Laušević

Clinic of Nephrology, Clinical Center of Serbia, Medical faculty University of Belgrade

Introduction: In patients treated with chronic hemodialysis program, accompanying diseases are often present and their severity is higher, comparing the general population.

The Aim: To evaluate the presence of comorbidity in patients on regular hemodialysis treatment and to determine their correlation with clinical and laboratory parameters.

Material and Methods: We performed a cross-sectional study that included 104 patients treated with hemodialysis in the Nephrology Clinic, Clinical Center of Serbia. For the assessment of comorbidity, Charlson's Comorbidity Index (CCI) and the Index of Physical Impairment (IPI) were used. To assess the correlation of clinical and laboratory data of patients, multivariate, univariate and binary regression analysis were used. Statistical significance was determined at the level of 95%.

Results: From a total of 104 patients, 60 were male. The average age was 55.83 ± 15.104 years, a length of peritoneal dialysis treatment 103.38 ± 87.33 (0-378) months. The average value of the CCI was 5.06 ± 2.15 (2-12). Only 3 patients had IPI 0, while the largest number of patients had IPI score of 1. The analysis showed that the age of patients ($p < 0.01$), diabetes mellitus ($p < 0.01$), diastolic blood pressure ($p < 0.05$) interdialytic yield ($p < 0.05$), the value of Kt/V ($p < 0.01$) and IPI ($p < 0.01$) significantly correlated with the CCI. Unlike the CCI, IPI was statistically significantly associated with the age of patients ($p < 0.01$), presence of diabetes mellitus ($p < 0.05$), CCI ($p < 0.01$), hemoglobin ($p < 0.05$), ferritin ($p < 0.01$), creatinine ($p < 0.01$), dry body mass ($p < 0.05$) and interdialytic yield ($p < 0.01$).

Conclusion: Hemodialysis patients have other diseases at a high percentage. There are variables which are associated with the value of CCI and IPI, and those associated only with only one of them, so these two comorbidity scores are complementary.

Keywords: hemodialysis; comorbidity; Charlson's Comorbidity Index; Index of Impairment



ИНЦИДЕНЦА И ТИПОВИ ВАСКУЛАРНИХ ПРИСТУПА КОД БОЛЕСНИКА ЛЕЧЕНИХ ХРОНИЧНОМ ХЕМОДИЈАЛИЗОМ

Аутор: Никола Марић

e-mail: nikolamaric1994@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Воин Брковић

Клиника за нефрологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Терминална бубрежна слабост је последњи стадијум хроничне бубрежне слабости и лечи се заменом бубрежне функције. Хемодијализа (HD) представља вид замене бубрежне функције за који је неопходан васкуларни приступ. Типови трајних васкуларних приступа су: артериовенска фистула (AVF), артериовенски графт (AVG) и перманентни дволуменски катетер за HD (Hickman-ов катетер). У случају непостојања васкуларног приступа, за HD се може користити привремени дволуменски централни венски катетер (CVK).

Циљ рада: Приказати инциденцу и типове васкуларних приступа за хемодијализу код болесника са терминалном бубрежном слабошћу, као и анализирати типове васкуларних приступа и њихове компликације сходно демографским и клиничким параметрима.

Материјал и методе: Студија је обухватила 153 болесника Клинике за нефрологију Клиничког центра Србије током 2014. и 2015. године. Укључени су: болесници са елективно креираним васкуларним приступом, болесници са терминалном бубрежном слабошћу којима је била неопходна HD због уремијског синдрома и болесници са постојећим малфункционалним васкуларним приступима. Клинички и демографски подаци су добијени из историја болести.

Резултати: Најчешћи тип васкуларног приступа је била примарна AVF (68,7%), REDO AVF је рађена код 11,1% болесника, док је Hickman-ов катетер био пласиран код 15%, а AVG код 3,9% болесника ($p < 0,001$). Болесници са Hickman-овим катетером су били старији (72 vs. 63, $p = 0,013$) и смртност је била заступљенија (17,4% vs. 3,1%, $p = 0,004$) у односу на болеснике са AVF и AVG. Тромбоза васкуларног приступа је била најчешћа компликација (80% vs. 20%, $p < 0,001$). CVK за HD је био пласиран код 19,6% болесника због непостојања елективно креираног васкуларног приступа, а код 23,5% болесника CVK је коришћен као прелазни приступ због нефункционалности постојећег приступа. Смртност је била заступљенија код болесника који нису имали благовремено креиран васкуларни приступ у односу на болеснике са елективно креираним приступом (13,3% vs. 3,3%, $p = 0,026$).

Закључак: AVF је најчешћи вид васкуларног приступа за HD. Доминантна компликација је тромбоза AVF. Елективно креирање васкуларног приступа значајно утиче на преживљавање болесника.

Кључне речи: терминална бубрежна слабост; хемодијализа; васкуларни приступ

INCIDENCE AND TYPES OF VASCULAR ACCESSES IN PATIENTS TREATED WITH CHRONIC HEMODIALYSIS

Author: Nikola Marić

e-mail: nikolamaric1994@gmail.com

Mentor: TA Voin Brković

Clinic of nephrology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: End-stage renal disease (ESRD) is the last stage of chronic renal disease and it is treated with renal replacement therapy. Hemodialysis (HD) represents a type of renal replacement therapy, which requires a vascular access. Types of vascular accesses are: arteriovenous fistula (AVF), arteriovenous graft (AVG) and Hickman line. If there is no vascular access, central venous catheter (CVC) can also be used.

The Aim: To present the incidence and types of vascular accesses for hemodialysis in patients with ESRD, as well as analyse different types of vascular accesses and their complications in regard with the clinical and demographic characteristics of the participants.

Material and Methods: Study included 153 participants treated at Clinic of nephrology, Clinical Center of Serbia, during 2014 and 2015. Participants were admissioned to create vascular access prior to hemodialysis, to immediatly start hemodialysis due to uremic syndrome, and patients whose vascular access was malfunctioning. Clinical and demographic data was collected from medical records.

Results: The most often created vascular access was primary AVF (68.7%), REDO AVF was created to 11.1% while Hickman line was implanted to 15%, and AVG to 3.9% patients ($p < 0.001$). Patients with Hickman line were older (72 vs. 63, $p = 0.013$) and had a higher mortality rate (17.4% vs. 3.1%, $p = 0.004$) compared to patients with AVF and AVG. Vascular access thrombosis was the most common complication (80% vs. 20%, $p < 0.001$). CVC for HD was placed in 19.6% cases, due to nonexistent vascular access, and in 23.5% CVC was used until the maturation of vascular access. Mortality rate was lower in patients with prior created vascular access, than in those who had to be put on emergency dialysis via CVC (3.3% vs. 13.3%, $p = 0.026$).

Conclusion: AVF is the most common vascular access for HD. Most dominant complication is thrombosis. Elective creation of vascular access for HD significantly affects mortality rate.

Keywords: end-stage renal disease; hemodialysis; vascular access



ЕВАЛУАЦИЈА ПРУРИТУСА КОД БОЛЕСНИКА СА ТЕРМИНАЛНОМ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈОМ БУБРЕГА

Аутор: Никола Пантић, Петар Пауновић

e-mail: nikolap93@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Јасна Трбојевић Станковић

Клиничко-болнички центар „Др Драгиша Мишовић- Дедиње”, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Хронични пруритус код пацијената са терминалним стадијумом обољења бубрега назива се и уремијски пруритус. Етиологија овог типа пруритуса није довољно разјашњена и сматра се да постоји више фактора који доводе до његовог настанка.

Циљ рада: Циљ истраживања је био испитивање преваленције и интензитета пруритуса и повезаности нивоа свраба са лабораторијским и параметрима дијализе, квалитетом сна и присуством депресије код болесника лечених хроничним хемодијализама.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 76 пацијената лечених хроничним хемодијализама. Прикупљани су демографски подаци, подаци о присуству коморбидитета (дијабетес, хиперпаратироидизам, дислипидемија), карактеристике хемодијализног програма (дужина примене хемодијализног програма, доза хепарина, адекватност), подаци о присуству свраба и евалуација његове јачине визуелно-аналогном скалом (ВАС), као и резултати лабораторијских анализа (број леукоцита, број еозинофила, однос броја неутрофила/лимфоцита, концентрација хемоглобина, калцијума, фосфора, укупног билирубина, уреје, мокраћне киселине, креатинина, *ALT*, *AST*, *γGT*, алкалне фосфатазе, укупног холестерола, *HDL*, *LDL*, триглицерида, феритина, паратхормона, *IgE*, Ц реактивног протеина, *ТСАТ*). Процена квалитета сна и присуства депресије одређивана је стандардизованим упитницима (*Pittsburgh Sleep Quality Index – PSQI* и *Beck Depression Inventory – BDI*).

Резултати: Свраб је био присутан код 45,2% болесника. Статистички значајна повезаност између јачине свраба и демографских карактеристика, присуства коморбидитета, карактеристика хемодијализе и вредности лабораторијских података, изузев триглицерида, није уочена. Концентрација триглицерида у серуму била је нижа код болесника са умереним до јаким сврабом ($p = 0,01$). Јачина свраба није утицала на квалитет сна и присуство депресије у испитиваној групи.

Закључак: Преваленција пруритуса код пацијената на хемодијализи у нашем истраживању приближно одговара подацима из литературе. Уочена је статистички значајна повезаност између присуства свраба и нивоа триглицерида.

Кључне речи: хемодијализа; уремијски пруритус; квалитет сна; депресија; триглицериди

PRURITUS EVALUATION IN PATIENTS SUFFERING FROM END STAGE RENAL DISEASE

Author: Nikola Pantić, Petar Paunović

e-mail: nikolap93@gmail.com

Mentor: TA Jasna Trbojević Stanković

Clinical-hospital center „Dr Dragiša Mišović- Dedinje”, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Uremic pruritus is one of the most common symptoms in patients suffering from end stage renal disease. Its etiology remains unclear, but it is most likely that it is a multifactorial symptom.

The aim: The aim of this study was to investigate the prevalence and intensity of uremic pruritus and to evaluate its association with hemodialysis characteristics and laboratory data, as well as its impact on sleep quality and depression.

Material and methods: A total of 76 patients treated with chronic hemodialysis were included into the study. The presence and intensity of pruritus were assessed using the visual-analogue scale (VAS). The demographic data, presence of comorbidities (diabetes, hyperparathyroidism and dyslipidemia), hemodialysis characteristics (dialysis vintage, heparin doses, adequacy), routine laboratory investigations (leukocytes, eosinophils, neutrophil/lymphocyte ratio, haemoglobin, calcium, phosphate, total bilirubin, creatinine, urea, urates, *ALT*, *AST*, *γGT*, *AP*, cholesterol, *HDL*, *LDL*, triglycerides, ferritin, *PTH*, *CRP*, *IgE*, *TSAT*) were collected. Sleep quality and depression were assessed using the Pittsburgh Sleep Quality Index (*PSQI*) and Beck Depression Inventory (*BDI*).

Results: The prevalence of pruritus was 45.2%. Pruritus intensity was not significantly associated with neither demographic data, presence of comorbidities, hemodialysis characteristics, laboratory parameters (except for triglycerides), sleep quality or depression. Patients with uremic pruritus had significantly lower serum triglycerides ($p = 0.01$).

Conclusion: The prevalence of uremic pruritus was more or less in accordance with previous studies. Pruritus was more common among patients with lower level of triglycerides.

Keywords: hemodialysis; uremic pruritus; pruritus; sleep quality; depression; triglycerides



КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ КОМПЛИКОВАНОГ АКУТНОГ ПИЈЕЛОНЕФРИТИСА

Аутор: Маја Бешлин

e-mail: majabeslin@gmail.com

Ментор: Доц. др Биљана Милић

Клиника за нефрологију и клиничку имунологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду.

Увод: Акутни пијелонефритис је инфекција бубрежног паренхима и његовог карличног система. Уколико се на време не препозна и не лечи, може проузорковати настанак сепсе, апсцеса бубрега и бубрежну инсуфицијенцију.

Циљ рада: Процена основних демографских, клиничких, лабораторијских и радиолошких карактеристика, као и режима антибиотске терапије акутног пијелонефритиса, као и идентификација фактора ризика који сврставају болеснике у групу са компликованим обликом болести.

Материјал и методе: У студију су били укључени болесници који су у периоду од 1.1.2015. до 31.12.2016. године примљени на клинику под дијагнозом акутног пијелонефритиса. Подељени су у две групе у зависности од присуства критеријума за компликовани пијелонефритис (сАР). Испитиване су демографске, клиничке карактеристике болести као и режими терапије. Исход лечења је процењен као рани клинички одговор након 72 ч терапије, рани терапијски неуспех и рецидив инфекције након хоспитализације.

Резултати: Укључено је укупно 184 особе са дијагнозом акутног пијелонефритиса, од којих је 104 болесника испунило критеријуме за сАР. Однос жена и мушкараца је био 161:23. Њихова просечна старост је била 45,29 година. Упоредивањем карактеристика забележене су разлике у погледу старости, пола, присуства хипертензије, седиментације еритроцита, вредностима уреје, креатинина и мокраћне киселине, броја епителних ћелија у урину и ултразвучном налазу. Преваленција бактериурије је била 55,3 %. Најчешћи узрочник је била *Escherichia coli* (93,6% свих позитивних уринарних култура). Болесници из групе сАР су добијали више антибиотика у терапији од болесника из групе некомплицованих. Просечна дужина антибиотске терапије је била 9,6 дана. Група сАР имала је значајније више раних клиничких неуспеха. Такође, у овој групи је било више рецидива, фебрилност је трајала дуже и били су дуже хоспитализовани.

Закључак: Овом студијом је доказано да је сАР обољење које захтева пуну пажњу лекара и приликом процене о потреби хоспитализације и започињању емпиријске терапије. Болесници код којих постоје фактори ризика за лошији клинички одговор морају бити хоспитализовани.

Кључне речи: пијелонефритис; инфекција уринарног тракта; клиничке карактеристике

CLINICAL FEATURES OF COMPLICATED ACUTE PYELONEPHRITIS

Author: Maja Bešlin

e-mail: majabeslin@gmail.com

Mentor Assist. Prof. dr Biljana Milić

Clinic for Nephrology and Clinical Immunology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Acute pyelonephritis is an infection of renal parenchyma and renal pelvis. It can lead to sepsis, renal abscess and chronic kidney failure if it is not recognized and treated on time.

The Aim: To review demographics, clinical features, and therapy regimens of patients with complicated acute pyelonephritis (сАР), and to identify risk factors for long hospital stay and severe outcome.

Materials and Methods: Patients admitted between January 2015 and December 2016 for acute pyelonephritis were identified. They were divided in two groups, regarding presence of criteria for сАР. Variables included demographic features, clinical features and therapy regimen. Treatment outcome was assessed in terms of early clinical response after 72 h of treatment, early clinical failure and recurrence of urinary tract symptoms.

Results: During the study period a total of 184 patients with a diagnosis of acute pyelonephritis was enrolled. Overall, 104 patients fulfilled our criteria for complicated acute pyelonephritis. The female-to-male count was 161:23. Their mean age was 45.29 years. Differences between uncomplicated and сАР were recorded (age, sex, hypertension, SE, urea, creatinin, acidum uricum and ultrasound finding). Prevalence of bacteriuria was 55.3%. *Escherichia coli* accounted for the majority of causative organisms (93.6% of all positive urine culture). Patients with сАР had more antibiotics in therapy than other group. Group of patients with сАР had more cases of early clinical failure than other group. Also, recurrence of urinary tract symptoms was more frequent in сАР group. Patients with сАР had longer resolution of fever and longer hospital stay than the other group.

Conclusion: This study shows that careful review of patients with сАР is necessary in order to identify those requiring hospitalization and initiation of empiric therapy. Patients who have risk factors for poor clinical response must be hospitalized.

Keywords: pyelonephritis; urinary tract infection; clinical features



МЕТАБОЛИЧКИ И ЗАПАЉЕНСКИ МАРКЕРИ КОД ПАЦИЈЕНАТА НА ХЕМОДИЈАЛИЗИ И ПЕРИТОНЕАЛНОЈ ДИЈАЛИЗИ

Аутор: Ненад Чубрић

e-mail: nenad.cubric@gmail.com

Ментор: Доц. Др Виолета Кнежевић

Катедра за интерну медицину, Медицински факултет Нови Сад Универзитета у Новом Саду

Увод: Кардиоваскуларне болести су главни узрок смрти код пацијената на хроничној дијализи. Фактори ризика за развој кардиоваскуларних болести код пацијената на дијализи обухватају оне који утичу на општу популацију (традиционални фактори ризика), оне које утичу то задњи стадијум бубрежних болести (нетрадиционални фактори ризика), као и факторе специфичне за хроничну дијализу.

Циљ: Упоредивање метаболичких, запаљенских и анемичних синдром маркера, као и фактора ризика за развој кардиоваскуларних болести код пацијената на Хемодијализи и Перитонеалној дијализи.

Материјал и методе: Ретроспективна студија која обухвата 12 месеци праћења 20 пацијента на Хемодијализи и 20 пацијената на Перитонеалној дијализи. Тестирани параметри су подељени у 2 групе: метаболички маркери и статус гвожђа (Уреа, Мокраћна киселина, Креатинин, Натријум, Калијум, Калцијум, Фосфор, Холестерол, триглицериди, ЛДЛ-холестерол, ХДЛ-холестерол, Хемоглобин, Феритин, Гвожђе, Трансферин) и инфламаторни маркери (Ц-реактивни протеин-ЦРП).

Резултати: Постоји равномерна расподела међу половима код пацијената на Хемодијализи и Перитонеалној дијализи. Што се тиче старосне структуре, установили смо да нема статистички значајне разлике између пацијената на Хемодијализи и Перитонеалној дијализи ($52,28 \pm 13,61$; $56,28 \pm 10,53$, $p = 0,202$). У поређењу са Перитонеалном дијализом, пацијенти на Хемодијализи су имали знатно веће вредности Феритина ($1334,22$, $587,30$, $p = 0,00$), Калцијума ($2,36$, $2,24$, $p = 0,00$) и Калијума ($5,21$, $4,60$, $p = 0,03$), као и знатно ниже вредности Трансферина ($1,62$; $1,95$, $p = 0,00$), Фосфата ($1,49$, $1,78$, $p = 0,00$) и Натријума ($138,30$; $139,82$, $p = 0,02$). Хипертензија је присутна код свих пацијената на Перитонеалној дијализи и код 15% пацијената на Хемодијализи, док је Дијабетес Мелитус присутан код 20% пацијената на Перитонеалној дијализи и 15% пацијената на Хемодијализи.

Закључак: Значајно веће вредности Феритина, Калцијума и Фосфора код пацијената на Хемодијализи, захтевају редовне контроле ових параметара, адекватне корекције анемијског синдрома и вредности засићења гвожђем, као и лечење секундарног Хиперпаратироидизма и одржавање режима исхране како би се превенирале кардиоваскуларне болести.

Кључне речи: хемодијализа; перитонеална дијализа; метаболички маркери; запаљенски маркери; кардиоваскуларне болести

METABOLIC AND INFLAMMATORY MARKERS IN PATIENTS ON HAEMODIALYSIS AND PERITONEAL DIALYSIS

Author: Nenad Čubrić

e-mail: nenad.cubric@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Violeta Knežević MD

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

Introduction: Cardiovascular disease is the main cause of death in patients on chronic dialysis. Risk factors for developing cardiovascular disease in dialysis patients include those that affect the general population (traditional risk factors) and those related to end stage renal disease (non-traditional risk factors), as well as those specific to chronic dialysis.

The Aim: To compare metabolic, inflammatory and anemic syndrome markers and risk factors for developing cardiovascular diseases in patients on Haemodialysis and Peritoneal Dialysis.

Material and Methods: A 12 months long retrospective study of 20 patients on Haemodialysis and 20 patients on Peritoneal Dialysis. Tested parameters were divided in 2 groups: metabolic markers and iron status (Urea, Uric Acid, Creatinine, Sodium, Potassium, Calcium, Phosphate, Cholesterol, Triglycerides, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, Hemoglobin, Ferritin, Iron, Transferrin) and inflammatory marker (C-reactive protein-CRP).

Results: There was an equal gender distribution in patients on Haemodialysis and Peritoneal Dialysis. Regarding age structure, we established that, there was no statistical significance between Haemodialysis and Peritoneal Dialysis patients (52.28 ± 13.61 ; 56.28 ± 10.53 , $p = 0.202$). In comparison to Peritoneal Dialysis, patients on Haemodialysis had significantly higher values of Ferritin (1334.22 ; 587.30 , $p=0.00$), Calcium (2.36 ; 2.24 , $p=0.00$) and Potassium levels (5.21 ; 4.60 , $p=0.03$) and significantly lower values of Transferrin (1.62 ; 1.95 , $p=0.00$), Phosphate (1.49 ; 1.78 , $p=0.00$) and Sodium levels (138.30 ; 139.82 , $p=0.02$). Hypertension was present in all patients on Peritoneal Dialysis and in 75% of patients on Haemodialysis, while Diabetes Mellitus was present in 20% of patients on Peritoneal Dialysis and in 15% of patients on Haemodialysis.

Conclusion: Significantly higher values of Ferritin, Calcium and Potassium in Haemodialysis patients, requires regular check-ups of these parameters, an adequate correction of anemic syndrome and Iron saturation levels, as well as treating secondary hyperparathyroidism and maintaining a nutritional regime in order to prevent cardiovascular diseases.

Keywords: haemodialysis; peritoneal dialysis; metabolic markers; inflammatory markers; cardiovascular diseases



ПРОЦЕНА ЛИПИДНОГ СТАТУСА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ТРАНСПЛАНТИРАНИМ БУБРЕГОМ

Аутор: Немања Јовановић, Марко Миленковић, Милица Лазаревић

e-mail: necko92@gmail.com

Ментор: доц. др Бранка Митић

Клиника за нефрологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Пресађивање бубрега постало је метода избора у лечењу терминалне хроничне бубрежне инсуфицијенције. Потенцијални узроци поремећаја липидног статуса укључују имunosупресивну терапију, исхрану, гојазност и генетску предиспозицију. Имunosупресивни лекови који доводе до поремећаја липида су кортикостероиди, циклоспорин, такролимус и сиролимус.

Циљ рада: Процена и утицај имunosупресивних лекова на вредност и поремећаје липидног статуса код пацијената са трансплантираним бубрегом.

Материјал и методе: У студију је укључен 81 пацијент са трансплантираним бубрегом, оба пола. Пацијенти су подељени у три групе. Прва група обухвата 16 пацијената на терапији циклоспорином, друга 54 на терапији такролимусом и трећа 11 на терапији сиролимусом. Код свих испитаника одређивани су поред физикалног прегледа и рутинских лабораторијских анализа, липидни статус (укупни холестерол, *HDL*-, *LDL*- холестерол, триглицериди), ниво имunosупресивних лекова (циклоспорина, такролимуса, сиролимуса), ниво гликозилисаног хемоглобина (*HbA1c*), протеинурија, у Клиници за нефрологију Клиничког центра у Нишу.

Резултати: У испитиваној групи било је 28 испитаника женског пола и 53 мушког, просечне старости 44 године. Анализа липидног статуса у односу на примењену терапију показује статистички значајно више вредности укупног холестерола и *HDL* холестерола у групи пацијената који су лечени циклоспорином у односу на трећу групу ($p < 0,05$). Ни у једној групи испитаника није било статистички значајне корелације у односу на пол, животно доба, ниво лека у серуму нити вредности *BMI* и гликозилисаног хемоглобина.

Закључак: Студија је показала статистички значајно виши ниво укупног холестерола и нижу концентрацију *HDL* холестерола код пацијената на терапији циклоспорином, у односу на групу лечену сиролимусом. Дислипидемија присутна након трансплантације бубрега не корелира статистички значајно са нивоом калцинеуринских инхибитора, за шта је можда одговорна добра контрола и одржавање нивоа калцинеуринских инхибитора.

Кључне речи: имunosупресивни лекови; липидни статус; трансплантација; бубрег

ASSESSMENT OF LIPID STATUS IN PATIENTS WITH KIDNEY TRANSPLANT

Author: Nemanja Jovanovic, Marko Milenkovic, Milica Lazarevic

e-mail: necko92@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Branka Mitic

Clinic of Nephrology, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Kidney transplantation has become the method of choice in the treatment of terminal chronic renal insufficiency. Potential causes of lipid disorders include immunosuppressive therapy, nutrition, obesity and genetic predisposition. Immunosuppressive drugs that lead to disorders of lipid corticosteroids, cyclosporine, tacrolimus and sirolimus.

The Aim: Evaluation and impact of immunosuppressive drugs on the value and disorders of lipid status in patients with kidney transplant.

Materials and Methods: The study included 81 patients with a kidney transplant, both sexes. Patients were divided into three groups. The first group comprised 16 patients treated with cyclosporine, another 54 on the treatment of tacrolimus and the third 11 to sirolimus therapy. In all observed patients physical examination and routine laboratory analysis were done, and also lipid profile (total cholesterol, *HDL*, *LDL* cholesterol, triglycerides), the level of immunosuppressive drugs (Cyclosporin, tacrolimus, sirolimus) were determined, as well as, level of glycosylated hemoglobin (*HbA1c*) and urinary protein excretion in Clinic of Nephrology Clinical center Nis.

Results: In the study group there were 28 female patients and 53 male, mean age 44 years. Analysis of lipid status in relation to therapy showed statistically significantly higher levels of total cholesterol and low concentration of *HDL* cholesterol in the group of patients treated with cyclosporine compared to the third group ($p < 0,05$). Correlations between gender, age, drug serum levels or values *BMI* and glycosylated hemoglobin were not statistically important in neither of groups.

Conclusion: The study showed statistically significant higher levels of total cholesterol and lower concentrations of *HDL* cholesterol in patients treated with cyclosporine, compared to the group treated with sirolimus. Dyslipidemia present after kidney transplantation does not significantly correlate with the level of calcineurin inhibitors, for what might be responsible good control and maintain of calcineurin and mTor inhibitor.

Keywords: immunosuppressive drugs; lipid status; transplant; kidney



ВАРИЈАБИЛНОСТ ХЕМОГЛОБИНА КОД БОЛЕСНИКА НА ХЕМОДИЈАЛИЗИ ЛЕЧЕНИХ АГЕНСИМА СТИМУЛАЦИЈЕ ЕРИТРОПОЕЗЕ

Аутор: Катарина Марковић, Анђела Огњановић, Павле Марковић

e-mail: mkacanis@live.com

Ментор: доц. др Зорица Димитријевић

Клиника за нефрологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Терапија агенсима стимулације еритропоезе (*ESA*) представља оптималну терапију анемије код пацијената на хемодијализи (ХД). Међутим, могућност да се ниво хемоглобина (*Hgb*) одржи унутар уских циљних опсега остаје значајан клинички проблем услед чињенице да током третмана *ESA*, нивои *Hgb* често осцилирају. Овај феномен је познат као "варијабилност *Hgb*".

Циљ рада: Циљ нашег истраживања јесте да се одреди преваленција варијабилности *Hgb*, код пацијената на ХД третираних са четири различите врсте *ESA*, као и да анализирамо податке у односу на пол, врсту дијализе, тип васкуларног приступа и основне хематолошке и биохемијске параметре.

Материјал и методе: Ретроспективна, мултицентрична студија спроведена је на 138 хроничних ХД пацијената, који су третиран епоетином алфа, бета, зета или дарбепоетином алфа у периоду од јануара 2015. до децембра 2015. године. Варијабилност *Hgb* дефинисана је као осцилација (флукуација) *Hgb* изнад или испод циљних вредности од 10-11 г/л а екскурзија *Hgb* као осцилација *Hgb* са амплитудом >1,5 г/л и трајањем >8 недеља у односу на циљни *Hgb*.

Резултати: Од 138 болесника укључених у испитивање, 125 (90,58%) било је на хемодијализи (ХД) и 13 (9,42%) на хемодијалитрацији (ХДФ). Дарбепоетин алфа је примало 28 (20,29%), а еритропоетине 110 (79,71%) болесника. Током периода истраживања, сви болесници (100%) су имали бар једну промену дозе. Просечан број корекција дозе по болеснику био је 6,4 (распон 2-11). Варијабилност *Hgb* забележена је код 69% болесника. Просечна амплитуда по екскурзији *Hgb* била је $2,24 \pm 0,89$ г/дл, док је просечно трајање екскурзије *Hgb* било $8,1 \pm 3,1$ недеља. Већина болесника (31,16%) имала је једну епизоду. Регресионом анализом показали смо да су фактори повезани са осцилацијама *Hgb* били присуство централног венског катетера ($p=0,002$) и Ц реактивни протеин ($p=0,001$).

Закључак: Осцилације *Hgb* су врло честе код болесника са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом лечених ХД и стимулаторима еритропоезе. Последица су начина прескрипције *ESA* али присуства инфламације као и типа васкуларног приступа.

Кључне речи: варијабилност; осцилација; хемоглобин (*Hgb*); хемодијализа (ХД); агенси стимулације еритропоезе (*ESA*)

HEMOGLOBIN VARIABILITY IN HEMODIALYSIS PATIENTS TREATED WITH ERYTHROPOESIS-STIMULATING AGENTS

Author: Katarina Marković, Anđela Ognjanović, Pavle Marković

e-mail: mkacanis@live.com

Mentor: Assist. Prof. Zorica Dimitrijević

Institute for nephrology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Erythropoiesis-stimulating agents (*ESA*) treatment is the optimal therapy for anemia in hemodialysis (*HD*) patients. However, the ability to maintain hemoglobin (*Hgb*) within narrow targets remains a significant clinical problem as during *ESA* treatment the level of *Hgb* usually fluctuates widely; this phenomenon is known as "hemoglobin cycling".

The Aim: The aim of our study was to estimate the prevalence of hemoglobin cycling by patient-year in *HD* patients treated with four different *ESAs*, to analyze it in relation to gender, dialysis modality, vascular access type and baseline hematological and biochemical parameters.

Material and Methods: A retrospective multicentric study was conducted on 138 chronic *HD* patients who were treated with epoetin alpha, beta, zeta or darbepoetin alpha between January 2015 and December 2015. Hemoglobin cycling was defined as *Hgb* variability over a period of at least 8 weeks and amplitude of more than 1.5 g/dl.

Results: Of 138 patients included, 90.5% were on hemodialysis (*HD*) and 9.5% on hemodiafiltration (*HDF*). Darbepoetin received 20.3% and *EPOs* 79.7% of the patients. During the observation period, all patients had at least one dose modification, the median number of dose adjustments per patient was 6.4 (range 2-11). Hemoglobin cycling was experienced by 69% of patients. The mean amplitude was 2.24 ± 0.89 g/dL and mean duration of hemoglobin cycling was 8.1 ± 3.1 weeks. Most patients (31.16%) experienced one episode. On logistic regression, the factors associated with *Hgb* cycling were central vein catheters ($p=0.002$) and C reactive protein ($p<0.001$).

Conclusion: Hemoglobin cycling was commonly found in our ESRD patients treated with *HD* and *ESA*. It is consequence of current practice in *ESA* dosing, plus the effects of intercurrent illness and vascular access type.

Keywords: hemoglobin cycling; hemodialysis (*HD*); erythropoiesis-stimulating agents (*ESA*)



ПРОЦЕНА ФУНКЦИЈЕ БУБРЕГА КОД ПАЦИЈЕНАТА ПОСЛЕ ДОНОР-НЕФРЕКТОМИЈЕ

Аутор: Никола Јовановић, Дијана Стефанов

e-mail: nikolashoxy@gmail.com

Ментор: доц. др Бранка Митић

Клиника за нефрологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет универзитета у Нишу.

Увод: Повећање броја бубрежних болесника у терминалној фази бубрежне инсуфицијенције праћено је повећаним захтевом за органима, што је довело до проширења критеријума за избор донора. Ово проширење критеријума мора бити засновано на прецизним подацима о потенцијалном ризику по здравље донора након нефректомије, што је и најважнији фактор приликом избора.

Циљ рада: Циљ истраживања био је да се процени функција бубрега код пацијената годину дана након донор-нефректомије и установе фактори ризика одговорни за пад јачине гломерулске филтрације.

Материјал и методе: Ретроспективном анализом основних биохемиских и антропометријских параметара је обухваћено 47 пацијената код којих је урађена донор нефректомија у Клиничком центру Ниш, у периоду од 2007. до 2015. године.

Резултати: Просечна старост донора када је урађена донор-нефректомија је била $61,8 \pm 6,5$ година, без статистички значајне разлике у односу на пол. Није било статистички значајних разлика праћених параметара пре, и годину дана после донор нефректомије. Јачина гломерулске филтрације (ЈГФ) је очекивано била нижа годину дана након донор нефректомије и износила је 59,8% вредности пре трансплантације. Није било статистички значајне корелације пада ЈГФ у односу на пол, животно доба донора, присуство хипертензије, као и у односу на индекс телесне масе (BMI). Преглед урина показао је одсуство протеинурије пре и годину дана после донор нефректомије.

Закључак: Резултати студије сугеришу да се жива донација бубрега може сматрати безбедном терапијском процедуром и зависи од критеријума за селекцију донора бубрега. Од посебног значаја је одређивање јачине гломерулске филтрације потенцијалног донора, а за бољу процену фактора ризика морбидитета и морталитета, пре свега од кардиоваскуларних болести, потребно је дугорочно праћење посебно гојазних, као и особа са хипертензијом.

Кључне речи: живи донор бубрега; гломерулска филтрација; хипертензија; протеинурија; преживљавање

ASSESSMENT OF KIDNEY FUNCTIONS IN PATIENTS AFTER DONOR NEPHRECTOMY

Author: Nikola Jovanović, Dijana Stefanov

e-mail: nikolashoxy@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Branka Mitić

Internal medicine, nephrology, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Increasing the number of kidney patients in the end stage renal failure is accompanied by an increased demand for organs, leading to an expanded criteria for selection of donors. This extended criteria must be based on accurate data about the potential health risks of the donor after the nephrectomy, which is the most important factor in their selection.

The Aim: The aim of this study was to assess renal function in patients one year after donor nephrectomy, and also risk factors responsible for the decline in glomerular filtration rate.

Material and Methods: Retrospective analysis of basic biochemical and anthropometric parameters were done in 47 patients who went up donor nephrectomy in the Clinical Center Niš, in the period from 2007 to 2015.

Results: The mean age of the donor was 61.8 ± 6.5 years, with no statistically significant differences in relation to sex. There was no statistically significant difference between the monitored parameters before and one year after donor nephrectomy. Glomerular filtration rate (GFR) was expected lower year after donor nephrectomy and amounted to 59.8% of pre-transplantation GFR. There was no statistically significant correlation in decline of GFR related to sex, age of the donor, the presence of hypertension, as well as in relation to the body mass index (BMI). Urin alysis showed the absence of proteinuria before and one year after donor nephrectomy.

Conclusion: Our results suggest that living kidney donation can be considered a safe therapeutic procedure and depends on the selection criteria for living kidney donor. Particular importance is the determination of glomerular filtration rate of potential donors. For a better assessment of risk factors for morbidity and mortality kidney donors, primarily from cardiovascular disease, long-term monitoring is needed, particularly for obese and hypertensive individuals.

Keywords: living donor; glomerular filtration rate; hypertension; proteinuria; survival



ПОРЕМЕЋАЈ МЕТАБОЛИЗМА КАЛЦИЈУМА И ФОСФОРА КОД БОЛЕСНИКА НА ПЕРИТОНЕАЛНОЈ И ХЕМОДИЈАЛИЗИ

Аутор: Александар Димитријевић

e-mail: a.dimitrijevic1993@gmail.com

Ментор: асист. др Емина Костић

Клиника за нефрологију Клиничког центра у Нишу, Медицински факултет универзитета у Нишу

Увод: Хронична бубрежна инсуфицијенција (*HBI*) представља токсични синдром узрокован смањењем гломеруларне филтрације због прогресивног пропадања функционалних нефрона. Карактерише се ретенцијом уремијских токсина, са различитим степеном азотемије, али и променама у волумену и саставу телесних течности и електролита, и дисбалансом бројних хормона. Један од најзначајнијих метаболичких поремећаја присутних у *HBI* јесте развој минерално-коштане болести (mineral bone disease-*MBD*) која се карактерише поремећајем нивоа калцијума (*Ca*), фосфора (*P*) и паратхормона (*PTH*).

Циљ рада: Циљ истраживања је био испитати поремећај метаболизма калцијума и фосфора код болесника на перитонеалној и хемодијализи. Као секундарни циљ испитати параметре који колерилају са паратхормоном (*PTH*).

Материјал и методе: Према типу клиничких истраживања ово је опсервационо-ретроспективна студија, која обухвата 102 пацијента просечне старости $64,24 \pm 10,49$ година.

Резултати: Резултати показују да је највећи број пацијената на перитонеалној дијализи (ПД) имао адинамичну болест костију са вредностима *PTH* < 150 пг/мл, али без статистичке значајности у односу на друге две групе пацијената. Ниво *PTH* код пацијената на ПД показао је позитивну корелацију са дужином дијализног стажа, као и са нивоом калцијума и алкалне фосфатазе. Највећи број болесника на хемодијализи (ХД) имао је убрзан коштани промет са вредностима *PTH* > 300 пг/мл, такође без статистичке значајности у односу на друге две групе пацијената.

Закључак: Код пацијената на дијализи постоји значајни поремећај метаболизма калцијума и фосфора. Пацијенти на хемодијализи имају веће вредности фосфора, и код њих доминирају мускарци. Највећи број пацијената на перитонеалној дијализи има успорен коштани промет. Код пацијената на хемодијализи постоји убрзан коштани промет. Код пацијената на хемодијализи *PTH* корелира са старошћу, алфалком фосфатазом и мушким полом. Код пацијената на перитонеалној дијализи *PTH* корелира са дијализним стажом.

Кључне речи: хронична бубрежна инсуфицијенција (*HBI*); секундарни хиперпаратиреоидизам (*SHPT*); калцијум (*Ca*) и фосфор (*P*)

METABOLIC DISORDER CALCIUM AND PHOSPHORUS ON PATIENTS WITH PERITONEAL AND HEMODIALYSIS

Author: Aleksandar Dimitrijević

e-mail: a.dimitrijevic1993@gmail.com

Mentor: TA Emina Kostić

The *Nephrology Clinic*, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Chronic renal failure (*CRF*) is a toxic syndrome caused by decreasing of glomerular filtration because of progressive destruction of nephrons. It is characterised by retention of uremic toxins with a different degree of azotemia, changing in volumen and compositions of body liquids, electrolites, and hormones.

The Aim: The purpose of this seminar is to examine of calcium and phosphorus in patients with peritoneal and hemodialysis. As a secondary purpose it has to examine the parameters that correlate with *PTH*.

Material and Methods: This is a opsevation retrospectiv study which contains 102 patients average age 64.24 ± 10.49 .

Results: The results show that the largest number of patients on peritoneal dialysis (*PD*) had adynamic bone disease with the values of *PTH* < 150pg / ml, but without statistical significance compared to the other two groups of patients. Serum *PTH* in a patient on *PD* showed a positive correlation with the length of peritoneal dialysis treatment, as well as to the level of calcium and alkaline phosphatase levels. The majority of patients on hemodialysis (*HD*) have accelerated bone turnover with the values of *PTH* > 300pg / ml, also without statistical significance compared to the other two groups of patients.

Conclusion: In dialysis patients there is a significant disorder metabolic calcium and phosphorus. Hemodialysis patients have higher levels of phosphorus, and among them is dominated by men. Most patients on peritoneal dialysis has slowed bone turnover.

In patients on hemodialysis, there is a rapid bone turnover. In patients on hemodialysis, *PTH* correlate with age, алфалком phosphatase and male sex. In patients undergoing peritoneal dialysis *PTH* correlate with duration of dialysis.

Keywords: Chronic renal failure (*CRF*); secondary hyperparathyroidism (*SHPT*); calcium (*Ca*) and phosphorus (*P*)



ПАРАМЕТРИ ФУНКЦИОНАЛНОСТИ АРТЕРИОВЕНСКИХ ФИСТУЛА ЗА ХЕМОДИЈАЛИЗУ

Аутор: Алексић Алекса, Костић Теодора

E-mail: a.aleksic.008@gmail.com

Ментор: Проф. др Радојица Столић

Центар за дијализу, Клиника за урологију и нефрологију, Клинички центар Крагујевац, Факултет Медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Фистула за хемодијализу, као неприродан спој између артерије и вене, представља поремећај нормалног обрасца протока крви, при чему се крв враћа у срце заобилазећи капиларе и ткива. Функционална артериовенска фистула је један од главних фактора преживљавања болесника на хемодијализи.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања био је да анализирамо улогу различитих фактора који утичу на функционисање артериовенске фистуле за хемодијализу.

Материјали и методе: Истраживање је спроведено у Центру за дијализу, Клинике за урологију и нефрологију, Клиничког центра Крагујевац, као ретроспективна, пресек студија. Анализирани су болесници који се лече хроничном хемодијализом, који су као васкуларни приступ имали артериовенску фистулу. Анализирали смо све релевантне клиничке и лабораторијске параметре који су могли да утиче на функцију и опстанак артериовенских фистула. У формиранке анализиранесудеомографске, антропометријске и клиничке карактеристике пацијената, као и одређене навике. Од лабораторијских параметара верификоване су рутинске биохемијске анализе и концентрације паратхормона и магнезијума.

Резултати: Униваријантном логистичком регресијом, статистички значајни предиктори који утичу на дужину функционисања фистуле су магнезијум ($HR\ 0.006; p < 0,001$), триглицериди ($HR\ 0.672; p = 0,041$), пушење ($HR\ 1.959; p = 0,001$), антиромбоцитна терапија ($HR\ 0.226; p < 0,001$) и тип хемодијализе (бикарбонатна vs. хемодијафилтрација) ($HR\ 4.245; p < 0,001$). Вишеструким логистичким регресионим моделом, утврђено је да су већа концентрација магнезијума ($B\ -7434; p < 0.001$) и употреба антиагрегационе терапије ($B\ -1.042; p = 0.04$) значајни предиктивни параметри дужине функционисања артериовенских фистула.

Закључак: Више концентрације магнезијума и употреба антиагрегационе терапије су предиктори дужине функционисања артериовенске фистуле.

Кључне речи: хемодијализа; артериовенска фистула; функционалност

PARAMETERS FUNCTIONALITY OF ARTERIOVENOUS FISTULA FOR HEMODIALYSIS

Author: Aleksic Aleksa, Kostic Teodora

E-mail: a.aleksic.008@gmail.com

Mentor: Full Prof. Radojica Stolic

Center for Dialysis, Clinic for Urology and Nephrology, Clinical Center of Kragujevac, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Fistula for hemodialysis, as abnormal joint between the arteries and veins, represents a disturbance of the normal flow pattern of the blood in which it returns to the heart bypassing the capillaries and tissues. Functional arteriovenous fistula is one of the main factors of survival in hemodialysis patients.

The aim: The aim of our study was to analyze the role of different factors that affect the functioning of arteriovenous fistula for hemodialysis.

Material and methods: The study was conducted at the Center for Dialysis, Clinic for Urology and Nephrology, Clinical Center Kragujevac, as a retrospective, cross-sectional study. The patients treated with chronic hemodialysis, who had arteriovenous fistula as a vascular access, were analyzed. We analyzed all relevant clinical and laboratory variables that could affect the function and survival of arteriovenous fistula. The form of the survey were analyzed demographic, anthropometric and clinical characteristics of patients, as well as certain habits. The laboratory parameters were verified by routine biochemical analysis, parathyroid hormone and magnesium.

Results: Univariate logistic regression, a statistically significant predictors that influence the duration of functioning fistula are magnesium ($HR\ 0.006; p < 0.001$), triglycerides ($HR\ 0.672; p = 0.041$), smoking ($HR\ 1.959; p = 0.001$), antiplatelet therapy ($HR\ 0.226; p < 0.001$) and type of hemodialysis (bicarbonate vs. hemodiafiltration) ($HR\ 4.245; p < 0.001$). Multiple logistic regression model, it was found that the higher concentration of magnesium ($B\ -7434; p < 0.001$) and the use of antiplatelet therapy ($B\ -1.042; p = 0.04$) significant predictive parameters length functioning arteriovenous fistula.

Conclusion: Higher concentrations of magnesium and the use of antiplatelet therapy were predictors of long functioning arteriovenous fistula.

Keywords: hemodialysis; arteriovenous fistula; functionality



РЕГУЛАЦИЈА МЕТАБОЛИЗМА КАЛЦИЈУМА И ФОСФОРА ПРИМЕНОМ КАЛЦИТРИОЛА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА РЕНАЛНОМ ОСТЕОДИСТРОФИЈОМ

Аутор: Александра Николић

Е-маил: aleksandra.nikolic993@gmail.com

Ментор: Проф. Др Радојица Столић

Катедра за интерну медицину, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Као последица прогресивног губитка бубрежне функције долази до неравнотеже у концентрацији калцијума и фосфора и смањене продукције калцитриола, што последично доводи до секундарног хиперпаратиреоидизма и абнормалности на нивоу коштанога промета, минерализације и волумена костију.

Циљ рада: Циљ истраживања је да се утврди утицај калцитриола на метаболизам коштанога ткива, код болесника на хроничној дијализи и одредити степен регулације калцијума, фосфора и паратхормона.

Матријал и методе: Истраживање је реализовано као ретроспективна студија и студија пресека. У студију је укључено 34 пацијената старости 18-75 година са лабораторијским параметрима који указују на реналну остеодинтрофију, који се дијализирају три пута недељно. Сви болесници су третирани комерцијално доступним препаратима калцитриола. У студији је евалуирана концентрација калцијума, фосфора и паратхормона и остале рутинске лабораторијских анализе, дужина, врста и квалитет дијализирања, паратиреоидектомија, терапија препаратима калцијума. Производ калцијума и фосфора и концентрација паратхормона је одређивана на почетку и шест месеци након примене терапије.

Резултати рада: Резултати у нашој студији су се статистички значајно разликовали у односу на концентрацију уреје пре и после хемодијализе ($p < 0,001$), квалитета хемодијализе на почетку и на крају студије ($p = 0,003$), паратхормона на почетку и на крају лечења ($p = 0,010$), концентрације калцијума ($p = 0,014$) и фосфора ($p = 0,007$) на почетку и на крају студије ($p = 0,014$).

Закључак: Калцитриол значајно побољшава вредности биохемијских параметара реналне остеодинтрофије, као и квалитет хемодијализног лечења код наших испитаника.

Кључне речи: калцитриол; хронична бубрежна инсуфицијенција; ренална остеодинтрофија

REGULATION OF CALCIUM AND PHOSPHORUS METABOLISM USING CALCITRIOLIN PATIENTS WITH RENAL OSTEODYSTROPHY

Author: Aleksandra Nikolić

E-mail: aleksandra.nikolic993@gmail.com

Mentor: Full Prof. dr Radojica Stolić

Clinic for Urology and Nephrology, Clinical Center of Kragujevac, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Progressive loss of renal function leads to an imbalance in the concentration of calcium and phosphorus and decreased production of calcitriol, which subsequently leads to secondary hyperparathyroidism and abnormal levels of bone turnover, mineralization and bone volume.

The Aim: The aim of this study was to determine the influence of calcitriol on bone metabolism at patients on chronic hemodialysis and determine the degree of regulation of calcium, phosphorus and parathyroid hormone.

Materials and Methods: Research was conducted as retrospective study and cross-sectional study. The study included 34 patients aged 18-75 years with laboratory parameters that indicate renal osteodystrophy, who are dialyzed three times a week. All patients were treated with commercially available preparations of calcitriol. The study evaluated the concentration of serum calcium, phosphorus and parathyroid hormone and other routine laboratory analysis, duration, type and quality of hemodialysis, parathyroidectomy, therapy preparations of calcium. The product of calcium and phosphorus and concentration of parathyroid hormone were determined at the beginning and six months after the therapy.

Results: Results in our study were statistically significant differed in relation to the concentration of urea before and after hemodialysis ($p < 0.001$), quality of hemodialysis at the beginning and end of the study ($p = 0.003$), parathyroid hormone at the beginning and end of treatment ($p = 0.010$), the concentration of calcium ($p = 0.014$) and phosphorus ($P = 0.007$) at the beginning and end of the study, as well as products of calcium and phosphorus at the beginning and end of study ($p = 0.014$).

Conclusion: Calcitriol significantly improves the value of biochemical parameters of renal osteodystrophy, as well as quality of hemodialysis treatment in our patients.

Keywords: Calcitriol; chronic renal insufficiency; renal osteodystrophy



ЗНАЧАЈ ПРОЦЕНЕ ВРЕДНОСТИ ЈАЧИНЕ ГЛОМЕРУЛСКЕ ФИЛТРАЦИЈЕ У КЛИНИЧКОЈ ПРАКСИ

Аутор: Ђорђе Стевановић, Мина Поскурица

e-mail: djordje.stevanovic.kg@gmail.com

Ментор: проф. др Милета Поскурица

Клиника за урологију и нефрологију Клиничког центра у Крагујевцу, Факултет медицинских наука у Крагујевцу

Увод: Процена функције бубрега базира на одређивању јачине гломерулске филтрације (ЈГФ), као његове базичне функције. Теоријски, ЈГФ се најтачније одређује клиренсом инулина, али се због добре корелације она може заменити клиренсом ендогеног креатинина (CCr). Процењена вредност ЈГФ (e-ЈГФ) на бази математичких формула представља релативно поуздан, брз и једноставан начин утврђивања вредности ЈГФ.

Циљрада: Планирано истраживање треба да разреши дилему да ли су и у којој мери, у клиничкој пракси поуздане математичке формуле за процену вредности ЈГФ код болесника различитог степена оштећења функције бубрега.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено у Клиничком центру Крагујевац, на Клиници за Урологију и нефрологију, као рандомизирана проспективна студија, у коју је укључено 203 амбулантно лечена пацијента са различитим степеном хроничне слабост бубрега (ХСБ). На основу прибављених антрополошких и рутинских лабораторијских параметара израчунате су вредности CCr и e-ЈГФ, користећи Cockcroft-Gault, CKD-epi и MDRD формуле. Подаци су статистички обрађени у SPSS статистичком софтверу (ver.21).

Резултати: Утврђена је поузданост свих испитиваних формула, у односу на CCr, у оба пола (ICC>0,9, Sig=0,000), док засебно за I и V стадијум ХСБ ниједна од испитиваних формула није показала адекватну поузданост. Релативне грешке CKD-epi и MDRD формуле (+3,99/+2,64) указале су на прецењивање вредности ЈГФ, а Cockcroft-Gault формуле (-2,9), на њено потцењивање. Вредности апсолутне грешке CKD-epi и MDRD формула (5,4/5,47) биле су статистички значајно мање у односу на Cockcroft-Gault (9,1) (p<0,05). CKD и MDRD формуле имале су мању стандардну девијацију, самим тим и већу прецизност (6,64/7,42) у односу на Cockcroft-Gault-ову формулу(11,7).

Закључак: Све испитиване формуле показале су задовољавајућу поузданост и ниво слагања по категоријама ХСБ у поређењу са CCr-ом, мада је, у односу на CKD-epi и MDRD, Cockcroft-Gault формула показала лошије резултате, као и већу апсолутну грешку и мању прецизност. Пол није утицао предиктивну моћ формула.

Кључне речи: јачина гломерулске филтрације; хронична слабост бубрега; клиренс креатинина; Cockcroft – Gault; MDRD; CKD-epi

IMPORTANCE OF EVALUATING GLOMERULAR FILTRATION IN CLINICAL PRACTICE

Author: Đorđe Stevanović, Mina Poskurica

e-mail: djordje.stevanovic.kg@gmail.com

Mentor: Full Prof. Mileta Poskurica

Clinic for Urology and Nephrology, Clinical Center of Kragujevac, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Introduction: Assessment of renal function is based on determination of glomerular filtration rate (GFR), as its primary function. Theoretically, the most precise GFR is determined by inulin clearance, but because of the good correlation, it can be replaced by endogenous creatinine clearance (CCr). Estimated GFR (e-GFR) based on a mathematical formula is relatively reliable, fast and easy way of determining GFR.

The Aim: The planned research should dismiss the dilemma of whether and to what extent, in clinical practice, mathematical formulas for assessing GFR are reliable in patients with different degrees of renal impairment.

Material and Methods: The research was conducted at the Clinical Center Kragujevac, at the Clinic for Urology and Nephrology as a randomized prospective study, which included 203 ambulatory treated patients with varying degrees of chronic renal failure (CKD). Based on the obtained anthropological and routine laboratory parameters, CCr and e-GFR were calculated, using the Cockcroft-Gault, CKD-EPI and MDRD formula. Data were statistically analyzed using SPSS statistical software (ver.21).

Results: The reliability of all the tested formulas, compared to the CCr, was determined in both sexes (ICC > 0,9, Sig = 0.000), while separately, for I and V stage of HSB, none of the tested formulas has shown adequate reliability. Relative errors of CKD-epi and MDRD formula (+3.99/+2.64) indicated the overestimation of GFR, and Cockcroft-Gault formula (-2.9), its underestimation. The values of absolute errors of CKD-epi and MDRD formula (5.4/5.47) were significantly lower than the Cockcroft-Gault's (9.1) (p < 0.05). CKD and MDRD formula had a lower standard deviation, and therefore higher precision (6.64/7.42) compared to the Cockcroft-Gault's (11.7).

Conclusion: All examined formulas showed satisfying reliability and the level of agreement by CKD categories compared with a CCr, though, compared to the CKD-epi and MDRD, Cockcroft-Gault's formula showed poorer performance, as well as greater absolute error and lower precision. Gender did not affect the predictive power of the formula.

Keywords: glomerular filtration rate; chronic renal failure; creatinine clearance; Cockcroft – Gault; MDRD; CKD-epi



УТИЦАЈ УСПЕШНОСТИ ХЕМОДИЈАЛИЗНОГ ПРОГРАМА НА ДЕПРЕСИВНА ОБЕЛЕЖЈА ПАЦИЈЕНАТА НА ХЕМОДИЈАЛИЗИ

Аутор: Игор Јојић, Душица Петровић, Ирфан Ћоровић

e-mail: igorjojic@live.com

Ментор: проф. др Радојица Столић

Клиника за нефрологију Клиничког центра у Крагујевцу, Факултет Медицинских Наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Хронична болест бубрега настаје као последица постепеног, прогресивног и иреверзибилног смањења гломерулске филтрације. Непрепозната и нелечена водитерминалној бубрежној слабости, што даље индикује увођене дијализних програма. Пацијенти на хемодијализи суочавају се са великим бројем стресних околности, које су условљене ограничавајућом природом саме болести, што у значајној мери доприноси настанку депресије, једног од најчешћих коморбидитета. Успешност хемодијализног програма је битан фактор који утиче на психолошка својства ових пацијената.

Циљ рада: Циљ студије је испитивање утицаја карактеристика хемодијализног програма и социодемографских података на депресивна обележја пацијената са хроничном болешћу бубрега.

Материјал и методе: Истраживање је реализовано на клиници за нефрологију Клиничког центра у Крагујевцу. У ретроспективној студији укључено 88 пацијената. Обухваћени су демографски параметри, идентификација симптома који могу бити удружени са депресијом, врста хемодијализног програма, вредности електролита и других есенцијалних материја, вредност kt/v индекса. За одређивање степена депресије код пацијената коришћена је Хамилтонова скала за депресију, која кроз 17 параметара врши категоризацију депресије од нормалног до врло озбиљног депресивног стања. Подаци су статистички обрађени у SPSS програму.

Резултати: Пронађена је статистички значајна разлика у вредностима kt/v индекса између депресивних и недепресивних пацијената на хемодијализном програму ($p < 0,05$). Пронађена је значајна повезаност депресије и врсте хемодијализног програма ($p < 0,05$). Утврђено је да нема значајне разлике у депресивности пацијената у односу на пол и старост ($p > 0,05$). Није пронађена значајна разлика у дужини дијализирања између депресивних и недепресивних пацијената ($p > 0,05$).

Закључак: Резултати овог истраживања су показали да карактеристике хемодијализног програма, као што су вредност kt/v индекса и врста хемодијализног програма, потенцијално утичу на појаву депресије код пацијената на хемодијализи.

Кључне речи: хемодијализа; депресија; kt/v индекс; Хамилтонова скала.

THE IMPACT OF SUCCESSFUL HEMODIALYSIS PROGRAM ON THE DEPRESSIVE CHARACTERISTICS OF PATIENTS ON THE HEMODIALYSIS

Author: Igor Jojic, Dusica Petrovic, Irfan Corovic

e-mail: igorjojic@live.com

Mentor: Full Prof. Radojica Stolic

Clinic for nephrology Clinical Center of Kragujevac, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Introduction: Chronic kidney disease occurs as a result of gradual, progressive reduction in glomerular filtration. Unrecognized disease leads to end-stage renal weakness, which further indicates the need of dialysis programs. Patients on hemodialysis are faced with a large number of stressful circumstances, which significantly contributes to the development of depression. The success of hemodialysis program is an important factor that affects the psychological characteristics of these patients.

The Aim: The objective of the study is to investigate the influence of the hemodialysis programs and socio-demographic data on the depressive characteristics of the patients with chronic kidney disease.

Material and Methods: The research was conducted at the Clinic of Nephrology of the Clinical Center in Kragujevac. The retrospective study included 88 patients. Demographic parameters were included, identification of depression symptoms, type of hemodialysis program, the value of kt/v index. To determine the levels of depression Hamilton scale for depression was used. Data were processed in SPSS program.

Results: We found a statistically significant difference in the values of kt/v index between depressed and non-depressed patients on hemodialysis program ($p < 0.05$). A significant association of depression and type of hemodialysis program ($p < 0.05$). It was found that there was no significant difference in depression patients in relation to sex and age ($p > 0.05$). No significant difference was found in the length of dialysis between depressive and non-depressed patients ($p > 0.05$).

Conclusion: Results of this study showed that the characteristics of hemodialysis programs, such as the value of kt/v index and types of hemodialysis program potentially influence the occurrence of depression in patients undergoing hemodialysis.

Keywords: hemodialysis; depression; kt/v index; Hamilton scale



ЗНАЧАЈ ХЕМОДИЈАЛИЗЕ ЗА ОДРЖАВАЊЕ ХОМЕОСТЕЗЕ ФОСФАТА У ТЕРМИНАЛНОЈ ХРОНИЧНОЈ СЛАБОСТИ БУБРЕГА

Аутор: [Мина Поскурица](#), Ђорђе Стевановић

e-mail: minna_kg@hotmail.com

Ментор: проф. др Милета Поскурица

Клиника за Урологију и нефрологију, Клинички центар Крагујевац, Факултет Медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу

Увод: Хиперфосфатемија се дефинише као концентрација фосфата у серуму $>1,6 \text{ mmol/l}$, чији су главни узроци настанка: повећан унос фосфата, смањена бубрежна екскреција фосфата и повећана разградња ћелија. Транзиторна, постпрандијална хиперфосфатемија се јавља релативно рано у природном току хроничне слабости бубрега (ХСБ), а трајна се по правилу региструје у IV клиничком стадијуму ХСБ (ЈГФ $<30 \text{ ml/min}$).

Циљ рада: Циљ рада је био да се утврди природа и значај фактора одговорних за ефикасност дијализне елиминације фосфата и који од испитиваних чинилаца највише доприноси ефикасности елиминације фосфата током једне дијализне сеансе.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено као студија пресека, у Клиничком центру Крагујевац, на Клиници за Урологију и нефрологију. Обухваћено је 115 пацијената лечених хроничним хемодијализама. За све пацијенте прикупљени су основни демографски подаци, дужина лечења дијализом у месецима (*HDmes*), лабораторијске анализе које су мерене пре и после дијализне сеансе, а подразумевале су серумску концентрацију уреје, креатинина и фосфата (*Ppre*, *Pposle*). Такође, анализирани су основни параметри у вези са дијализном процедуром: телесна тежина (*TT*), јачина крвне пумпе (*Qb*), остварена ултрафилтрација (*UF*), особине и површина дијализне мембране (*m²*). Математичким формулама израчунати су: индекс телесне масе (*BMI*), адекватност хемодијализе (*Kt/V*), фракција снижења уреје (*URR*) и фракција снижења фосфата (*PRR*). Прикупљени подаци статистички су анализирани у SPSS-у.

Резултати: Утврђена је статистички значајна разлика између *Ppre* и *Pposle* ($\text{Sig}=0,000$), са просечним губитком фосфата од $0,7 \pm 0,39 \text{ mmol/l}$. *Ppre*, *Kt/V* и *URR* су показале умерено јаку, а *m²* слабу позитивну, статистички значајну корелацију са *PRR*-ом. Модел, који је укључио претходно дате параметре и *UF*, вишеструком регресијом је објаснио 64% варијансе *PRR*, где највећи индивидуални допринос има *Ppre* ($\beta=0,507$, $\text{Sig}=0,000$) и сам објашњава 21% варијансе.

Закључак: Највећи утицај у елиминацији фосфата у току хемодијализне сеансе имали су *Ppre*, *Kt/V*, *URR*, *UF* и *Qb*, где се *Ppre* издвојио као најзначајнији појединачни фактор.

Кључне речи: хронична слабост бубрега; хемодијализа; хиперфосфатемија

THE IMPORTANCE OF CHRONIC HEMODIALYSIS IN PHOSPHATE HOMEOSTASIS MAINTENANCE IN CHRONIC RENAL FAILURE

Author: [Mina Poskurica](#), Djordje Stevanović

e-mail: minna_kg@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Mileta Poskurica

Clinic for Urology and Nephrology, Clinical Center of Kragujevac, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Introduction: Hyperphosphataemia is defined as the concentration of serum phosphate $>1,6 \text{ mmol/l}$, which is mainly caused by: increased intake of phosphate, reduced renal excretion of phosphate and increased degradation of cells. Transitory, postprandial hyperphosphataemia can appear relatively early in the natural course of chronic renal failure (CKD), and permanent is typically recorded in clinical stage IV of CKD ($\text{GFR} <30 \text{ ml/min}$).

The Aim: The aim of this study was to determine the nature and importance of the factors responsible for the efficiency of dialysis elimination of phosphates and examined factors most contribute to the effective elimination of phosphates during a dialysis session.

Material and Methods: The research was conducted as a cross-sectional study, in the Clinical Center Kragujevac, at the Clinic for Urology and Nephrology. The study included 115 patients on hemodialysis. For all patients were collected basic demographic information, length of dialysis treatment in months. Laboratory analyzes were measured before and after dialysis sessions and included the concentration of urea, creatinine and phosphate (*Pb*, *Pa*). Also, the basic parameters in connection with the dialysis procedure were analyzed: body weight, the strength of the blood pump (*Qb*), achieved ultrafiltration (*UF*), type of surface and dialysis membrane (*m²*). Mathematical formulas are calculated: body mass index, hemodialysis adequacy (*Kt/V*), urea reduction rate (*URR*) and phosphate reduction rate (*PRR*). The collected data were statistically analyzed in SPSS.

Results: There was a statistically significant difference between *Pb* and *Pa* ($\text{Sig} = 0.000$), with an average loss of phosphate $0,7 \pm 0,39 \text{ mmol/l}$. *Pb*, *Kt/V* and *URR* showed moderately strong, and *m²* showed weak positive, statistically significant correlation with *PRR*. Using multiple regression, our model, which included above-mentioned parameters plus *UF* explained 64% of variance of *PRR*, with the largest individual contribution of *Pb* ($\beta=0.507$, $\text{Sig}=0.000$), and it explained 21% of variance.

Conclusion: The greatest impact of the elimination of phosphate during hemodialysis sessions had *Pb*, *Kt/V*, *URR*, *UF* and *Qb*, where *Pb* singled out as the most important single factor.

Keywords: chronic renal failure; hemodialysis; hiperphosphatemia

**АРТЕРИОВЕНСКА ФИСТУЛА ЗА ХЕМОДИЈАЛИЗУ КОД СТАРИЈИХ ОСОБА**

Аутор: Теодора Костић, Алекса Алексић

E-mail: teodorakg@hotmail.com

Ментор: Проф. др Радојица Столић

Центар за дијализу, Клиника за урологију и нефрологију, Клинички центар Крагујевац, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Старија популација чини све већи део пацијената који се лече хроничном хемодијализом. Почетак дијализног програма старије животне доби повезан је са многим потешкоћама, међу којима креирање васкуларног приступа представља веома захтеван процес.

Циљ рада: Циљ истраживања био је да се утврде параметри матурације и функционалности артериовенске фистуле за хемодијализу код старијих особа.

Материјал и методе: Истраживање је организовано на Клиници за урологију и нефрологију, Клиничког центра Крагујевац, као пресек студија болесника који се лече хроничним хемодијализама, најмање три месеца. Сви болесници су, као васкуларни приступ, имали артериовенску фистулу. У студији је укључено 105 болесника, 71 мушкарац и 34 жене. Испитаници су, према годинама старости, подељени у групу болесника млађих од 65 година и групу болесника старијих од 65 година. Групу болесника млађих од 65 година чинило је 57 пацијената, а група болесника старијих од 65 година бројала је 48 болесника. У форми анкете анализирани су демографске, антропометријске и клиничке карактеристике пацијената. Од лабораторијских параметара верификоване су рутинске биохемијске анализе и паратхормон.

Резултати: Група пацијената млађих од 65 година се статистички значајно разликује, у односу на групу болесника старијих од 65 година, у односу на позиционирање ($p = <0,015$) и време матурације фистуле ($p = 0,01$), висину венског притиска ($p = 0,049$), индекс телесне масе ($p = 0,049$), концентрације албумина ($p = 0,04$), мокраћне киселине ($p = 0,003$) и паратхормона ($p = 0,01$).

Закључак: Старији испитаници из наше студије имају дужи временски период матурације артериовенске фистуле које су чешће проксимално лоциране, имају нижи венски притисак, гојазнији су, имају мању концентрацију албумина, мокраћне киселине и паратхормона.

Кључне речи: хемодијализа; артериовенска фистула; старе особе

ARTERIOVENOUS FISTULA FOR HEMODIALYSIS IN THE ELDERLY

Author: Teodora Kostic, Aleksa Aleksic

E-mail: teodorakg@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Radojica Stolic

Center for Dialysis, Clinic for Urology and Nephrology, Clinical Center of Kragujevac, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: The older population makes a growing number of patients treated with chronic hemodialysis. The start of dialysis program in the elderly is associated with many difficulties, including the creation of vascular access which is a very demanding process.

The aim: The aim of this study was to determine the parameters of maturation and functionality of arteriovenous fistula for hemodialysis in the elderly.

Material and Methods: The research was conducted at the Clinic for Urology and Nephrology, Clinical Center Kragujevac, as a cross-sectional study of patients treated with chronic hemodialysis for at least three months. All patients had arteriovenous fistula as a vascular access. The study included 105 patients, 71 men and 34 women. Respondents were divided according to age into a group of patients younger than 65 years and a group of patients older than 65 years. The group of patients younger than 65 years accounted for 57 patients and the group of patients older than 65 years consisted of 48 patients. Demographic, anthropometric and clinical characteristics of the patients were analyzed in the form of survey. The laboratory parameters were verified by routine biochemical analysis and parathyroid hormone.

Results: The group of patients younger than 65 years is significantly different in statistics than the group of patients older than 65 years, as compared to position ($p = <0.015$) and time of maturation of the fistula ($p = 0.01$), height of venous pressure ($p = 0.049$), body mass index ($P = 0.049$), concentration of albumin ($p = 0.04$), uric acid ($p = 0.003$) and parathyroid hormone ($p = 0.01$).

Conclusion: Older respondents from our study have a longer period of maturation of arteriovenous fistula which are more often proximally located, have lower venous pressure, they are more obese, have a lower concentration of albumin, uric acid, and parathyroid hormone.

Keywords: hemodialysis; arteriovenous fistula; elderly



НУКЛЕАРНА МЕДИЦИНА



УЛОГА ДИНАМСКЕ СЦИНТИГРАФИЈЕ БУБРЕГА И МЕРЕЊЕ КЛИРЕНСА МЕРКАПТОАЦЕТИЛ-ТРИГЛИЦИНА У КЛИНИЧКОМ ПРАЋЕЊУ БОЛЕСНИКА НА РАДИОНУКЛИДНОЈ ТЕРАПИЈИ НЕУРОЕНДОКРИНИХ ТУМОРА

Аутор: Александар Јеминовић, Марина Јанковић

e-mail: aleksjeminovic@gmail.com

Ментор: доц. др Слободанка Беатовић

Центар за нуклеарну медицину, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Неуроендокрини тумори (НЕТ) су солидни, потенцијално малигни тумори, који воде порекло од дифузног неуроендокриног система. Данас нам на располагању стоји радионуклидна терапија аналозима соматостатина, који се циљано везују за рецепторе соматостатина, појачано експримиране код НЕТ. Проксимална тубуларна реапсорпција радиопептида и накнадно задржавање у интерстицијуму су потенцијално нефротоксични и могу довести до снижења бубрежног клиренса и настанка бубрежне слабости. Одређивање радионуклидних клиренса представља осетљив, квантитативни показатељ глобалне бубрежне функције. Најбоље особине показује Тс-99м-меркаптоацетил-триглицин (МАГЗ), чији клиренс представља брзину тубулске екстракције (*tubular extraction rate, TER*).

Циљ рада: Циљ нашег рада је да испитамо значај мерења радионуклидног клиренса тубулотропног радиофармака МАГЗ у праћењу бубрежне функције болесника, током радионуклидне терапије неуроендокриних тумора.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом је обухваћен 31 испитаник. За динамско испитивање бубрега коришћен је комерцијални препарат МАГЗ (*Technescan MAG3*). Динамска скинтиграфија је рађена током 23 минута после убризгавања радиоактивног фармака. За израчунавање клиренса МАГЗ коришћен је метод са једнократним уношењем радиофармаколошког средства и узимањем једног узорка плазме. У процени резултата истраживања коришћене су методе дескриптивне и аналитичке статистике.

Резултати: Просечна старост испитаника износила је 56,7 година. Коришћењем Фишеровог теста тачне вероватноће нађена је статистички значајна разлика у заступљености фактора ризика за оштећење бубрежне функције између групе мерења са физиолошким и групе мерења са сниженим клиренсом МАГЗ (*p-value = 0,00171*).

Закључак: Резултати нашег рада показују да је мерење клиренса МАГЗ значајан метод у процени бубрежне функције код пацијената који болују од НЕТ. На основу процењене бубрежне функције потребно је прилагодити терапијску дозу радионуклидне терапије аналозима соматостатина. Показано је да код пацијената са факторима ризика за бубрежно оштећење постоји већа вероватноћа за појаву бубрежне инсуфицијенције при примени ове радионуклидне терапије, у односу на пацијенте без фактора ризика.

Кључне речи: неуроендокрини тумори (НЕТ); меркаптоацетил-триглицин (МАГЗ); клиренс МАГЗ; радионуклидна терапија

THE ROLE OF DYNAMIC RENAL SCINTIGRAPHY AND MEASUREMENT OF MERCAPTOACETYL-TRYGLICINE CLEARANCE IN CLINICAL MONITORING OF PATIENTS ON PEPTIDE RECEPTOR RADIONUCLIDE THERAPY FOR NEUROENDOCRINE TUMORS

Author: Aleksandar Jeminović, Marina Janković

e-mail: aleksjeminovic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Slobodanka Beatović

Center of Nuclear medicine, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Neuroendocrine tumors (NET) are solid, potentially malignant tumors originate from diffuse neuroendocrine system. Today we can use radionuclide therapy of somatostatin analogues specifically bound to somatostatin receptors, which are showing increased expression in NET. Proximal tubular reabsorption of radiopeptides and subsequent retention in interstitium are potentially nephrotoxic. Determination of radionuclide clearance is a sensitive, quantitative indicator of the global renal function. The best features shows the Tc-99m-mercaptoacetyl-tryglycine (MAG3), which clearance represents tubular extraction rate (TER).

The Aim: The aim is to examine the importance of measuring radionuclide clearance of radiopharmaceutical MAG3 in monitoring renal function, during the radionuclide therapy of neuroendocrine tumors.

Material and Methods: The retrospective study included 31 patients. For the dynamic testing of the kidney we used a commercial preparation MAG3 (*Technescan MAG3*). Dynamic scintigraphy was performed during 23 minutes after injecting radioactive pharmaceuticals. For calculation of clearance MAG3 we used a method with one-time injection of radiopharmaceutical preparation and taking one sample of plasma. In assessing the results we used methods of descriptive and analytical statistics.

Results: Average age of patients was 56.7 years. By using Fisher's exact test we found statistically significant difference in prevalence of risk factors for damaging renal function between group of patients with physiologic and patients with reduced clearance of MAG3 (*p.value = 0.00171*).

Conclusion: The results show that the measuring of MAG3 clearance is significant method in evaluation of renal function in patients suffering from NET. Based on the estimated renal function, therapeutic dose of radionuclide therapy with somatostatin analogues should be adjusted. It has been shown that in patients with risk factors for kidney damage there is a greater chance for occurrence of renal failure in the application of this radionuclide therapy, compared to patients without risk factors.

Keywords: neuroendocrine tumors (NET); mercaptoacetyl tryglycine (MAG3); clearance MAG3; radionuclide therapy



УЛОГА ^{18}FDG PET/СТУ ЕВАЛУАЦИЈИ ПАЦИЈЕНАТА СА ФЕБРИЛНОШЋУ НЕПОЗНАТОГ ПОРЕКЛА

Аутор: Емилија Јовановић, Новица Јосић

E-mail: jovanovicema93@gmail.com

Ментор: асист. др Страхиња Одаловић

Центар за нуклеарну медицину, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Фебрилно стање нејасног порекла означава телесну температуру вишу од $38,3^{\circ}\text{C}$, регистрована у више наврата, која траје дуже од 3 недеље и чије порекло остаје неразјашњено након 3 посете лекару и 7 дана интензивног болничког испитивања. У дијагностичком поступку значајно место заузима ^{18}FDG PET/СТ због способности ^{18}FDG да се акумулира у малигним ткивима и на местима инфекције и инфламације

Циљ рада: Одређивање способности ^{18}FDG PET/СТ да детектује и идентификује узрок продужене фебрилности.

Материјал и методе: У ову ретроспективну студију укључено је 20 пацијената који су због продужене фебрилности нејасног порекла упућени на ^{18}FDG PET/СТ испитивање у Национални PET центар Клиничког центра Србије у Београду, у периоду од јануара 2014. године до децембра 2016. године. Дијагноза фебрилности нејасног порекла је постављана у случајевима повишене телесне температуре преко 38°C у неколико наврата, у трајању дужем од три недеље, без дефинисаног узрока након најмање недељу дана испитивања у болничким условима.

Сви пацијенти су пре PET/СТ испитивања били подвргнути детаљном испитивању.

Свака зона појачане акумулације радиофармака је сматрана патолошком променом, након искључења физиолошких и бенигних узрока. У статистичкој обради података примењиване су методе дескриптивне статистичке анализе.

Резултати: ^{18}FDG PET/СТ је показао фокусе патолошки повишеног метаболизма глукозе, који би могли указивати на узрок пролонгиране фебрилности код 17/20 пацијента, док код 3 пацијента нису виђене зоне појачане акумулације ^{18}FDG . Било је 16/17 тачно позитивних PET/СТ налаза, и то 7 васкулитиса, 3 ендокардитиса, 1 саркоидоза, 1 Стилова болест, 1 ТБЦ, 1 спондилодисцитис, 1 генерализовано инфламаторно обољење и 1 неопластично обољење. Један од 17 позитивних PET/СТ налаза је био лажно позитиван. Од 3 негативна PET/СТ налаза, 2 су била тачно негативна и један лажно негативан. Сензитивност PET/СТ је износила 94,1%, специфичност 66,7%, а дијагностичка тачност 90%.

Закључак: ^{18}FDG PET/СТ има велику сензитивност и тачност у идентификацији узрока фебрилности непознатог порекла. Такође усмерава даље дијагностичке и терапијске процедуре.

Кључне речи: ^{18}FDG PET/СТ; фебрилно стање; температура

USE OF ^{18}FDG PET/CT IN THE EVALUATION OF PATIENTS WITH FEVER OF UNKNOWN ORIGIN

Author: Emilija Jovanović, Novica Josić

e-mail: jovanovicema93@gmail.com

Mentor: TA Strahinja Odalović

Center of nuclear medicine, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Fever of unknown origin implies body temperature higher than 38.3°C , registered on several occasions, lasting longer than 3 weeks, whose origin remains unclear after 3 doctor visits and 7 days of intensive tests. In diagnostic procedure, the use of ^{18}FDG PET/CT takes a significant place because of the ability of ^{18}FDG to accumulate in malignant tissues and areas of infection and inflammation.

The Aim: Testing the ability of ^{18}FDG PET / CT to detect and identify the cause of fever of unknown origin.

Material and Methods: Retrospective study includes 20 patients with prolonged fever of unknown origin referred for PET/CT examination of the National PET Center, Clinical Center of Serbia in Belgrade, from January 2014 to December 2016. Fever of unknown origin diagnosis implies fever over 38°C on several occasions, for a period longer than three weeks without a defined cause at least a week after hospital tests.

All patients before PET/CT tests were thoroughly examined.

Each zone of increased accumulation of radiopharmaceutical was considered a pathological finding. Descriptive statistical analysis of obtained data was performed

Results: ^{18}FDG PET/CT showed foci of pathologically raised glucose metabolism indicating the cause of prolonged fever in 17/20 patients while 3 patients had physiological ^{18}FDG accumulation. There were 16/17 positive PET/CT findings: 7 vasculitis, 3 endocarditis, 1 sarcoidosis, 1 Styles disease, 1 TB, 1 spondylodiscitis, 1 generalized inflammatory disease and 1 neoplastic disease. One of the 17 positive PET/CT findings was a false positive. Out of three negative PET/CT findings, two were true negative and one false negative. The sensitivity of PET/CT was 94.1%, specificity 66.7% with diagnostic accuracy 90%.

Conclusion: ^{18}FDG PET/CT has high sensitivity and diagnostic accuracy in fever of unknown origin cause detection.. It also guides further diagnostic and therapeutic procedures.

Keywords: fever of unknown origin; temperature; ^{18}FDG PET/CT



ДА ЛИ ЈЕ АПСОЛУТНА ЕРИТРОЦИТОЗА ЧЕШЋА У ОСОБА КОЈЕ СУ БИЛЕ ДОБРОВОЉНИ ДАВАОЦИ КРВИ?

Аутор: Мила Бастаћ, Катарина Бановић

e-mail: bastacalim@gmail.com

Ментор: проф. др Мила Тодоровић-Тирнанић

Центар за нуклеарну медицину, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Нуклеарно-медицинско испитивање запремине еритроцита је златни стандард за дијагнозу апсолутне еритроцитозе (АЕ). Учесталост АЕ у добровољних давалаца крви (ДДК) није довољно позната.

Циљ рада: Поређење заступљености ДДК и особа које то нису (НДДК) у групи са клиничком дијагнозом АЕ.

Материјал и методе: Нуклеарно-медицинским испитивањем запремина: крви (ЗК), плазме (ЗП) и целокупне масе еритроцита (ЗЦМЕР), обухваћена је група од 199 пацијената са дијагнозом АЕ (91 ДДК, 108 НДДК): 131/199 (65,8 %) мушкараца и 68/199 (32,2%) жена, старости $55,1 \pm 14,9$ година. Извршено је 199 процедура обележавања еритроцита радионуклидом хромом-51. Након интравенске апликације обележених еритроцита, радиоактивности узорка крви и стандарда, коришћен је принцип дилуције за одређивање ЗК, ЗП и ЗЦМЕР. Израчунаване су оптималне вредности ЗК, ЗП и ЗЦМЕР за свих 199 болесника. Одступања измерених од оптималних вредности преко 10 % сматрана су патолошким налазом. Статистичка обрада: дескриптивна статистика, χ^2 и Т тест.

Резултати: Резултати су код 99/199 (49,7%) испитаника потврдили АЕ, а код 100/199 (50,3%) искључили (НАЕ група). У 79/100 особа је доказана хемоконцентрација, а 21/100 НАЕ особа је имала нормалан налаз ЗЦМЕР. Средња вредност хемоглобина у АЕ групи је била $170 \text{ г/л} \pm 16 \text{ г/л}$, а у НАЕ групи $171 \pm 10,1 \text{ г/л}$. Разлика није била статистичке значајна (Т тест=0,892339). АЕ група је имала 30/99 ДДК (30,3%), а НАЕ група 61/100 ДДК (61%). АЕ је била чешћа код НДДК. Разлика у заступљености ДДК у АЕ и НАЕ групи је била високо сигнификантна (χ^2 тест; $p < 0,001$). Одступање измерене од оптималне ЗЦМЕР је код НДДК (33%) било нешто веће него код ДДК (23%), али разлика није била статистички значајна.

Закључак: АЕ је потврђена само у 99/199 (49,7%) болесника са клиничком дијагнозом АЕ. ДДК је било значајно мање у АЕ групи (30/99 болесника, 30,3%), у поређењу са НАЕ групом (61/100 болесника, 62%). Закључујемо да је АЕ чешћа и нешто израженија у НДДК него у ДДК.

Кључне речи: изотопска метода дилуције ^{51}Cr -обележених еритроцита; добровољни даваоци крви; апсолутна еритроцитоза; хемоконцентрација

IS APSOLUTE ERYTHROCYTOSIS MORE COMMON IN PEOPLE WHO WERE BLOOD DONORS?

Author: Milla Bastać, Katarina Banović

e-mail: bastacalim@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Milla Todorović-Tirnančić

Center of Nuclear Medicine, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Nuclear medicine total red cell mass volume (RCMV) determination is gold standard for making diagnosis of absolute erythrocytosis (AE). The frequency of AE in blood donors (BD) is not known.

The Aim: Comparison of BD and non-blood-donors (ND) distribution in patients referred by haematologists with clinical diagnosis of AE.

Material and Methods: Nuclear medicine blood volume (BV), plasma volume (PV) and RCMV determination included 199 patients (91 BD and 108 ND), 131/199 (65.8%) males and 68/199 (32.2%) females, with average age of 55.1 ± 14.9 years. Chromium-51 Red Blood Cells (RBC) labelling was performed in 199 patients. After labelled erythrocytes intravenous administration and measurement of blood sample and standards radioactivity, the principle of dilution was used for BV, PV and RCMV determination. Optimal values of BV, PV and RCMV for 199 patients were calculated. Deviations of measured from optimal values over 10% were considered pathological findings. Statistical analysis: descriptive statistics, Chi-square and T test.

Results: The diagnosis of AE was confirmed in 99/199 (49.7%) patients, and ruled out in 100/199 (50.3%) (NAE group). In 79/100 NAE patients hemoconcentration was proved (38/79 had anaemia), while 21/100 had normal findings. The mean haemoglobin value in AE group was $170 \text{ g/l} \pm 16 \text{ g/l}$ and in NAE group $171 \pm 10.1 \text{ g/l}$. The difference was not on the level of statistical significance (T test=0.892339). In AE group there were 30/99 (30.3%) BD, and in NAE group 61/100 (61%) BD. AE was more frequent in ND. The difference in frequency of BD between AE and NAE group was highly significant (Chi-square test; $p < 0.001$) Deviations of measured from optimal values of RCMV were higher in ND (33%) compared to BD (23%). The difference was insignificant.

Conclusion: AE was confirmed only in 99/199 (49.7%). The frequency of BD was significantly lower in the AE group (30/99 patients, 30.3%), compared to NAE group (61/100 patients, 62%). We conclude that AE was more frequent and slightly more pronounced in ND.

Keywords: Isotopic dilution method of ^{51}Cr -labelled red blood cells; blood donors; absolute erythrocytosis; haemoconcentration



ПРИМЕНА ^{18}F ДГ ПЕТ/ЦТ У ПРОЦЕНИ МЕТАБОЛИЧКЕ АКТИВНОСТИ РАЗЛИЧИТИХ ТИПОВА НОН-ХОЧКИН ЛИМФОМА

Аутор: Мина Тошанић, Лара Хаџи-Тановић

e-mail: minatosanic@gmail.com

Ментор: кл. асис. др Страхиња Одаловић

Центар за нуклеарну медицину, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Нон-Хочкин лимфом (НХЛ) представља малигно обољење лимфног ткива. Према REAL класификацији НХЛ се деле на Б-ћелијске и Т-ћелијске лимфоме, са даљом поделом на подтипове. Позитронска емисиона томографија са компјутеризованом томографијом, са применом радиофармака ^{18}F флуоро-деоксиглукозе (^{18}F ДГ ПЕТ/ЦТ) тренутно представља најзначајнију дијагностичку методу у евалуацији лимфома, пре свега у процени ефеката терапије и прогнози болести.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања је био испитивање дистрибуције различитих хистолошких подтипова НХЛ код пацијената који су у склопу евалуације болести били подвргнути ^{18}F ДГ ПЕТ/ЦТ снимању, као и утврђивању нивоа метаболизма глукозе и акумулацији ^{18}F ДГ у различитим формама НХЛ код наших пацијената.

Материјал и методе: У ову ретроспективну студију је укључено 179 пацијената, који су са дијагнозом НХЛ били упућени на ^{18}F ДГ ПЕТ/ЦТ преглед након терапије, у национални ПЕТ Центар Клиничког центра Србије, у Београду, у периоду 2013-2016. године. Пацијенти су били подељени у групе на основу морфолошке форме лимфома (Б-ћелијски и Т-ћелијски лимфоми), док су пацијенти у групи Б-ћелијских лимфома даље сврстани у групу агресивних Б-лимфома, који су чинили *DLBCL*, *Burkitt-ov limfom* и *PMLBCL*, односно групу индолентних Б-лимфома, који су чинили фоликуларни лимфом, лимфом маргиналне зоне, *MALT*, *MANTLE*, *SLL/CLL*, као и лимфоми са трансформацијом.

Резултати: Резултати наше студије показују значајни већу заступљеност Б-ћелијских форми болести у поређењу са Т-ћелијским лимфомима (84,4 % према 15,6 %), са преминацијом *DLBCL* (48 %). У нашој испитиваној популацији, поређењем средњих вредности *SUVmax* није уочена статистички значајна разлика у нивоу метаболизма глукозе између агресивних и индолентних Б-лимфома (5,4 према 7,2; $p=0.30$), као агресивних Б-лимфома и Т-лимфома (5,4 према 7,2; $p=0.22$). Значајно већа метаболичка активност је уочена у фоликуларној групи у поређењу са *DLBCL* (8,7 према 5,3; $p=0.03$).

Закључак: Примена ^{18}F ДГ ПЕТ/ЦТ има значајну улогу у процени метаболичке активности различитих форми НХЛ након терапије. Агресивне форме болести нису у нашој студији показале значајно већу метаболичку активност у поређењу са индолентним.

Кључне речи: НХЛ; ^{18}F ДГ ПЕТ/ЦТ; метаболичка активност

THE APPLICATION OF ^{18}F FDG PET/CT IN ACCESSING METABOLIC ACTIVITY OF THE DIFFERENT NHL TYPES

Author: Mina Tošanić, Lara Hadži-Tanović

e-mail: minatosanic@gmail.com

Mentor: TA Strahinja Odalović

Center of Nuclear medicine, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Non-Hodgkin lymphoma is a malignant lymphoid tissue disease. According to the REAL classification, NHL includes B-Cell and T-Cell Lymphomas, both further divided into subtypes. Positron emission tomography with the computerized tomography, with the use of radiopharmaceutical ^{18}F fluorodeoxyglucose (^{18}F FDG PET/CT) currently represents the most significant visual diagnostic method in evaluation of lymphomas, especially when estimating treatment effects and disease prognosis.

Aim: The aims of our research were to examine the distribution of different histological NHL subtypes among the patients who were referred to PET/CT scan, and also to estimate metabolic activity and ^{18}F FDG accumulation in different NHL forms among our patients.

Material and methods: This retrospective study included 179 patients diagnosed with NHL, who were referred to post-therapy ^{18}F FDG PET/CT scan at National PET Center, Clinical Center of Serbia, Belgrade, in period from 2013 - 2016. The groups of patients were formed based on the lymphoma morphology (B-cell and T-cell lymphoma). Patients with B-cell lymphoma were divided into two groups: a group of aggressive B-lymphomas, including: *DLBCL*, *Burkitt lymphoma* and *PMLBCL*, and a group of indolent B-cell lymphomas, including follicular, marginal zone, *MALT*, *MANTLE*, *SLL/CLL* and lymphoma with transformation.

Results: The results of our study indicate that B-Cell forms are much more frequent comparing to the T-Cell lymphomas (84.4 % vs 15.6 %), with *DLBCL* predominance (48 %). There was no significant difference in median *SUVmax* between aggressive and indolent B-lymphomas (5.4 vs 7.2; $p=0.30$), as well as between aggressive B-lymphomas and T-lymphomas (5.4 vs 7.2; $p=0.22$). However, significantly higher metabolism was recorded in follicular group compared to *DLBCL* (median *SUVmax* 8.7 vs 5.3; $p=0.03$).

Conclusion: The use of ^{18}F FDG PET/CT is quite important when it comes to determining metabolic activity among different NHL forms after completion of therapy. In our research, the aggressive forms haven't shown significantly higher metabolic activity compared to indolent.

Keywords: NHL; ^{18}F FDG PET/CT; metabolic activity



КОМПАРАЦИЈА НАЛАЗА ДОБИЈЕНИХ СЦИНТИГРАФИЈОМ СА ^{99m}Tc -ТЕКТРОТИДОМ И ^{99m}Tc -DMSA(V) У ДЕТЕКЦИЈИ МЕДУЛАРНОГ ТИРОИДНОГ КАРЦИНОМА

Аутор: Борислав Божанић, Јелена Спасић

e-mail: borislavbozanic@gmail.com

Ментор: проф. др Марина Влајковић

Центар за нуклеарну медицину, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Медуларни тироидни карцином (МТЦ) представља малигну трансформацију неуроектодермалних парафоликуларних С-ћелија штитне жлезде које секретују калцитонин. Нуклеарно медицинске методе имају огроман значај како у дијагностици МТЦ, тако и у праћењу тока болести након иницијалног хируршког лечења. ^{99m}Tc -DMSA(V) је радиофармак који има особину локализовања у медуларном карциному штитасте жлезде (МТЦ). Такође, МТЦ показује прекомерну експресију рецептора соматостатина.

Циљ рада: Циљ рада је била компарација налаза скинтиграфије са ^{99m}Tc -DMSA(V) и скинтиграфије са обележеним аналогом соматостатина, ^{99m}Tc -Tektrotyd-ом, код пацијената са МТЦ и суспектним малигним релапсом или метастазама болести.

Материјал и методе: Обе скинтиграфије, ^{99m}Tc -DMSA(V) и ^{99m}Tc -Tektrotyd скен, урађене су код 18 пацијената (8 мушкараца и 10 жена) са МТЦ и суспектним малигним ширењем болести, и то у периоду 1-3 месеца, једна у односу на другу. Дијагноза малигног ширења болести потврђена је у 17 од 18 испитаника код којих је серумска вредност калцитонина била повишена, износивши 58-13680 pg/ml. Анализиране су и вредности биомаркера хомогранина А и карциноембрионалног антигена.

Резултати: У односу на дефинитивну дијагнозу, већа сензитивност и поузданост добијене су за ^{99m}Tc -Tektrotyd скен (76% и 78%) у односу на ^{99m}Tc -DMSA(V) скен (50% и 56%).

Закључак: Резултати показују да су ^{99m}Tc -Tektrotyd и ^{99m}Tc -DMSA(V) скинтиграфије једноставне, једнодневне процедуре којима се могу стадирати оболели од МТЦ. Већа сензитивност и дијагностичка поузданост препоручује ^{99m}Tc -Tektrotyd скен за стадирање оболелих од МТЦ када постоји висока клиничка сумња на метастатско ширење или релапс болести, посебно са аспекта одлуке о даљем лечењу.

Кључне речи: медуларни тироидни карцином (МТЦ); ^{99m}Tc -DMSA(V); ^{99m}Tc -Tektrotyd

COMPARISON OF FINDINGS OBTAINED WITH SCINTIGRAPHY WITH ^{99m}Tc -TECTROTIDE AND ^{99m}Tc -DMSA(V) IN THE DETECTION OF MEDULLARY THYROID CARCINOMA

Author: Borislav Bozanic, Jelena Spasic

e-mail: borislavbozanic@gmail.com

Mentor: Full. Prof. Marina Vlajkovic

Center of Nuclear Medicine, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Medullary thyroid carcinoma (MTC) represents a malignant transformation of neuroectodermic parafollicular C cells of the thyroid gland, which secrete calcitonin. Nuclear medicine methods are very important in diagnostics of MTC, as well as in monitoring the course of disease after the initial surgical treatment. ^{99m}Tc -DMSA(V) localizes in medullary thyroid carcinoma (MTC), which was also found to have overexpressed somatostatin receptors.

The Aim: The aim of this study was to compare the findings of two scintigraphy techniques, ^{99m}Tc -DMSA(V) and ^{99m}Tc -Tektrotyd, in diagnosing patients with MTC suspected of relapse or metastases following the initial treatment.

Material and Methods: A total of 18 patients (8 males and 10 females) suspected of MTC spreading were subjected to scintigraphy twice, with a period of 1-3 months in-between. Relapse and metastasis diagnosis was confirmed in 17 out of 18 patients in whom the calcitonin serum value was elevated at the time of scanning, ranging from 58 to 13680 pg/ml. The biomarker chromogranin A and carcinoembryonal antigen values were also analyzed at the time of scanning.

Results: Judging by the definitive diagnosis, ^{99m}Tc -Tektrotyd scintigraphy proved to have higher sensitivity and accuracy (76% and 78%) compared with the results of ^{99m}Tc -DMSA(V) scan (50% and 56%).

Conclusion: The ^{99m}Tc -Tektrotyd somatostatin receptor scintigraphy and ^{99m}Tc -DMSA(V) scintigraphy are suitable one-day acquisition procedures for staging the patients with MTC. Higher sensitivity and accuracy of ^{99m}Tc -Tektrotyd scan recommend this method for the localization of local recurrence, distant metastases, and particularly for therapy decision-making in patients with highly suspected relapse or metastatic spreading of MTC.

Keywords: medullary thyroid carcinoma (MTC); ^{99m}Tc -DMSA(V); ^{99m}Tc -Tektrotyd



УЛОГА РАДИОНУКЛИДНЕ ВЕНТРИКУЛОГРАФИЈЕ У ОДРЕЂИВАЊУ АНТРАЦИКЛИНСКЕ КАРДИОТОКСИЧНОСТИ КОД ПАЦИЈЕНТКИЊА СА КАРЦИНОМОМ ДОЈКЕ

Аутор: Милош Ђокић, Александра Вукојевић, Владимир Соколовић

e-mail: milos.djokic.md@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Милош Стевић

Центар за нуклеарну медицину, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Разлози за употребом радионуклидне вентрикулографије (РНВ), расту у ери употребе адјувантне терапије, односно са порастом броја пацијената код којих је апликована антрациклинска терапија.

Циљ рада: Циљ ове студије је био процена функције леве коморе РНВ скеном у циљу детерминисања утицаја различитих кумулативних доза антрациклина на срчану функцију.

Материјал и методе: У студију је било укључено укупно 114 жена од 31 до 84 година старости, третираних антрациклинима. РНВ је извођена пре, у току и годину дана након третмана. Почетна доза антрациклина била је $50\text{mg}/\text{m}^2$ на сваких шест недеља, са променом дозе и интервала у зависности од појаве нежељених ефеката. Кумулативна доза за све пацијенте износила је $300\text{--}1400\text{ mg}/\text{m}^2$, са средњом вредношћу од $581\text{ mg}/\text{m}^2$. Радионуклидна вентрикулографија извођена је након *in vivo* обележавања еритроцита натријум пирофосфатом и калај хлоридом уз консеквентну апликацију 99mTc , 30 минута касније. Коришћена је "SIEMENS ROTACAM" LAO 45° (Best septal) позиција, уз аквизицију 32 слике по Р-Р интервалу.

Резултати: Антрациклинска кардиотоксичност није била детектована у 90,4% жена које су примиле средњу кумулативну дозу антрациклина од $558\text{ mg}/\text{m}^2$ у време извођења последње вентрикулографије. У 9,6% пацијенткиња пад ејекционе фракције леве коморе (ЕФЛК) био је већи од 10%, а кумулативна доза антрациклина за ових 11 пацијенткиња била је $600\text{ mg}/\text{m}^2$, односно $1400\text{ mg}/\text{m}^2$. Пад ЕФЛК је у ових 11 пацијенткиња био праћен клиничким манифестовањем конгестивне кардиомиопатије.

Закључак: Наша студија је показала да серијско извођење РНВ детектује пад ЕФЛК и може да предвиди појаву за кумулативну дозу везане антрациклинске кардиомиотоксичности, односно конгестивне кардиомиопатије. Антрациклинска кардиотоксичност је дозно кумулативно зависни феномен у коме се ризик за појаву конгестивне срчане слабости повећава приликом повећања кумулативне дозе преко $600\text{ mg}/\text{m}^2$. Рана предикција појаве антрациклинске кардиотоксичности РНВ скеном може сигнификантно да редукује појаву клиничких манифестација конгестивне срчане слабости и смртног исхода.

Кључне речи: радионуклидна вентрикулографија (РНВ); антрациклинска кардиотоксичност; ејекциона фракција леве коморе (ЕФЛК); конгестивна кардиомиопатија

PART OF RADIONUCLIDE VENTRICULOGRAPHY IN ASSESSMENT OF ANTHRACYCLINE CARDIOTOXICITY IN PATIENTS WITH BREAST CANCER

Author: Miloš Đokić, Aleksandra Vukojević, Vladimir Sokolović

e-mail: milos.djokic.md@gmail.com

Mentor: TA Miloš Stević

Center of Nuclear Medicine, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Reasons for using radionuclide ventriculography (RNV) are increased in the era of use adjuvant therapy, relatively to rise number of patients in which anthracycline therapy was applied.

The Aim: The aim of this study was to evaluate the function of the left heart ventricle with RNV scan in order of determining the impact to different cumulative doses of anthracyclines on the heart function.

Material and methods: In study was included total of 114 women from 31 to 84 years old, treated by anthracyclines. The RNV was performed before, during and one year after the treatment. Initial dose of anthracyclines was $50\text{ mg}/\text{m}^2$ every 6 weeks, with change of dosage and interval due to appearance of side effects. The cumulative dose for all of the patients was $300\text{--}1400\text{ mg}/\text{m}^2$, with average value of $581\text{ mg}/\text{m}^2$. Radionuclide ventriculography was performed after *in vivo* marking of erythrocytes with sodium pyrophosphate and tin chloride, with consequent application of 99mTc , 30 minutes later. Through the study was used "SIEMENS ROTACAM" LAO 45° (Best septal) position, with making of 32 pictures per R-R interval.

Results: Anthracycline cardiotoxicity wasn't detected in 90.4% of women which received average cumulative dose of anthracyclines of $558\text{ mg}/\text{m}^2$ during the last ventriculography. In 9.6% of patients reduction of the left ventricle ejection fraction (LVEF) was more than 10%, and cumulative dose for these 11 patients was $600\text{ mg}/\text{m}^2$, relatively $1400\text{ mg}/\text{m}^2$. Reduction of LVEF in these 11 patients was followed by clinical presentation of congestive cardiomyopathy.

Conclusion: Our study proved that serial performance of RNV detect reduction of LVEF and could predict appearance of cumulative dose connected anthracycline cardiotoxicity, relatively congestive cardiomyopathy. Anthracycline cardiotoxicity is dose cumulative dependent appearance in which the risk of congestive heart failure is increased by increase of cumulative dose over $600\text{ mg}/\text{m}^2$. Early predict appearance of anthracycline cardiotoxicity with RNV scan could significantly reduce appearance of clinical presentation of congestive heart failure and lethal result.

Keywords: radionuclide ventriculography (RNV); anthracycline cardiotoxicity; left ventricle ejection fraction (LVEF); congestive cardiomyopathy



ПРОЦЕНА УСПЕХА ПОСТОПЕРАТИВНЕ РАДИОЈОДНЕ АБЛАЦИЈЕ РЕЗИДУАЛНОГ ТИРОИДНОГ ТКИВА ПРИМЕНОМ ДОЗЕ ОД 3,7 GBQ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ДИФЕРЕНТОВАНИМ ТИРОИДНИМ КАРЦИНОМОМ

Аутор: Немања Иванковић, Љубиша Ранчић, Христина Јовановић

e-mail: gasha92@yahoo.com

Ментор: проф. др Милена Рајић

Центар за нуклеарну медицину, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Радиојодна аблација резидуалног тироидног ткива (RA) је уобичајена процедура код већине пацијената са диферентованим тироидним карциномом (DTC) након учињене тироидектомије. Њоме се уништавају здраве тироидне ћелије и микроскопски фокуси канцерских целија. Након деструкције тироидног ткива повећава се сензитивност контролних сцинтиграма (DxWBS) и специфичност серумског тиреоглобулина (Tg) као туморског маркера, који се, током праћења пацијената користе за рану детекцију рецидива и метастаза.

Циљ рада: Процена успеха прве аблације резидуалног тироидног ткива применом 3,7 GBq јода-131 код пацијената са DTC након тироидектомије и испитивање утицаја неких фактора на исход аблације.

Материјал и методе: Након шест до 12 месеци анализирани су резултати RA код 58 пацијената, старости 14-69 год. Успешна RA дефинисана је као визуелно недектабилна радиоактивност у тироидној ложи или на било којој локализацији на DxWBS, серумска концентрација стимулисаног тиреоглобулина (st-Tg) < 2 ng/ml и негативна TgAt у време извођења DxWBS.

Резултати: Међу испитаницима било је 84,5% жена и 15,5% мушкараца. Папиларни карцином имало је 91,4%, а фоликуларни карцином 8,6% пацијената. Придружени Хашимото тироидитис дијагностикован је код 24,1% пацијента. Успешна аблација је постигнута код 70,7% пацијената. Успешан одговор на терапију регистрован је код већег броја жена него мушкараца ($\chi^2 = 7,17$, $p < 0,01$). Концентрација преаблативног st-Tg била је значајно нижа код пацијената са успешном него са неуспешном RA ($3,62 \pm 3,53$ ng/ml vs. $6,69 \pm 5,99$ ng/ml, $p < 0,5$). Логистичком регресионом анализом показано је да хистолошки тип и T тумора нису имали значајан утицај на исход аблације, док су пол и Хашимото тироидитис имали утицај на њен исход.

Закључак: Резултати су показали успешну аблацију резидуалног тироидног ткива након прве апликације 3,7 GBq радиоактивног јода код великог броја пацијената са диферентованим тироидним карциномом. Концентрација преаблативног st-Tg била је значајно нижа код пацијената са успешном него са неуспешном аблацијом. Пол и придружени Хашимото тироидитис значајно су утицали на исход аблације.

Кључне речи: диферентовани тироидни карцином; Аблација резидуалног тироидног ткива; Јод-131

EVALUATION OF POSTOPERATIVE RESIDUAL THYROID TISSUE ABLATION SUCCESS USING 3.7 GBQ OF IODINE-131 IN PATIENTS WITH DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA

Author: Nemanja Ivanković, Ljubiša Rančić, Hristina Jovanović

e-mail: gasha92@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Milena Rajić

Center of Nuclear Medicine, Clinical Center of Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Radioiodine ablation of residual thyroid tissue (RA) is a standard procedure in the majority of patients with differentiated thyroid carcinoma (DTC) after thyroidectomy. It reduces the chances of recurrence by targeting the microscopic tumor foci, increases sensitivity of follow-up whole body scan (DxWBS) and specificity of serum thyroglobulin (Tg) levels to detect recurrence.

The Aim: To evaluate the success of the first residual thyroid tissue ablation using 3.7 GBq of iodine-131 in patients with DTC underwent thyroidectomy and to investigate the influence of some factors on the ablation outcome.

Material and methods: After six to 12 months the results of RA were analyzed in 58 patients, aged 16 - 69 years. The successful ablation was defined as visually undetectable thyroid bed activity or elsewhere on the DxWBS, stimulated thyroglobulin (st-Tg) serum levels < 2 ng/ml and anti TgAt negative at the same time of DxWBS.

Results: There were 84.5% women and 15.5% men. 91.4% of patients had papillary and 8.6% had follicular carcinoma. Coexisting Hashimoto thyroiditis was found in 24.1% of patients with DTC. A successful ablation was achieved in 70.7% of patients. A successful response to therapy was registered in a larger number of women than men ($\chi^2 = 7.17$, $p < 0.01$). Pre-ablative st-Tg was significantly lower in patients with successful than with unsuccessful ablation (3.62 ± 3.53 ng/ml vs. 6.69 ± 5.99 ng/ml, $p < 0.5$). Logistic regression analysis showed that tumor histology and T category of tumor were not recognized as predictors for unsuccessful therapy response. On the contrary, gender and Hashimoto thyroiditis had influence on ablation success.

Conclusion: Results showed that a considerable number of patients with DTC had successful residual thyroid tissue ablation after first administration of 3.7 GBq of radioiodine. Patients with successful ablation had significantly lower st-Tg than those with unsuccessful ablation. Gender and coexisting Hashimoto thyroiditis had influence on ablation success.

Keywords: Differentiated Thyroid Carcinoma; Residual thyroid tissue ablation; Iodine-131



ДЕТЕКЦИЈА МИКРОВАСКУЛАРНИХ ПРОМЕНА МИОКАРДА ЛЕВЕ СРЧАНЕ КОМОРЕ СПЕКТ ПЕРФУЗИОНОМ СЦИНТИГРАФИЈОМ МИОКАРДА КОД ДИЈАБЕТИЧАРА

Аутор: Александра Вукојевић, Милијана Јаковљевић, Љубица Стошић

e-mail: alexvukojevic93@gmail.com

Ментор: асист. др Милош Стевић

Центар за нуклеарну медицину, Клинички центар Ниш; Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Водећи узрок морталитета код пацијената који болују од *diabetes mellitus*-а (*DM*) је појава компликације у виду коронарне болести (КБ), односно исхемије миокарда. Рану детекцију могуће је спровести перфузионом сцинтиграфијом миокарда (*MPI*), код пацијената са развијеном КБ, као и код асимптоматичних пацијената.

Циљ рада: Одређивање корисности *MPI* у детектовању исхемијских промена миокарда леве срчане коморе код пацијената у раним стадијумима *DM*.

Материјал и методе: Прегледано је 56 пацијената, 24 жене и 32 мушкарца оболелих од *DM*, старости 25-67 година. 21 пацијент имао је симптоме КБ, док је 35 било без симптома, али са израженим факторима ризика. *MPI* је извођена по стандардном дводневном протоколу, са следећом категоризацијом резултата: нормална перфузија, реверзибилни перфузиони дефект који је означавао присуство исхемије и фиксни перфузиони дефект који је означавао присуство фиброзе миокарда. Пацијенти код којих је резултат *MPI* показивао присуство исхемије, електрирани су за коронарну ангиографију (КАГ). Резултати добијени на *MPI* и КАГ су анализирани кростабулацијом са употребом χ^2 теста у циљу процене корелације.

Резултати: Двадесет петоро пацијената (44%) је имало нормалну перфузију леве срчане коморе на *MPI*, док је 31 пацијент (56%) имао перфузионе дефекте. Код пацијената са перфузионим дефектима код двоје је нађена фиброза, а код 29 пацијената исхемија миокарда. КАГ је показала стенозу коронарне артерије код 11 (36%) пацијента са перфузионим дефектима на *MPI*. Статистичка анализа је показала да не постоји корелација између резултата *MPI* и КАГ.

Закључак: Дискорелација резултата добијених на *MPI* и КАГ у смислу постојања пацијената са исхемијом миокарда леве срчане коморе на *MPI*, без постојања сигнификантних стеноза коронарних артерија на КАГ везана је за постојање ендотелне дисфункције, пре него за постојање атеросклеротских промена. У раним фазама *DM* има веће користи од примене фармаколошке терапије, него од евентуалне реваскуларизације миокарда употребом КАГ. *MPI* и КАГ требало би да буду употребљаване само код пацијената са високим ризиком за постојање КБ.

Кључне речи: перфузиона сцинтиграфија миокарда (*MPI*); Коронарна ангиографија (*CAG*); *Diabetes mellitus* (*DM*)

DETECTION OF LEFT VENTRICLE MYOCARDIAL MICROVASCULAR CHANGES IN PATIENTS WITH DIABETES USING SPECT MYOCARDIAL PERFUSION IMAGING

Author: Aleksandra Vukojević, Milijana Jakovljević, Ljubica Stošić

e-mail: alexvukojevic93@gmail.com

Mentor: TA Miloš Stević

Center of nuclear medicine, Clinical Center Nis; Medical faculty University of Niš

Introduction: The leading mortality cause of patients with diabetes mellitus (DM) is appearance of coronary disease (CD), respectively myocardial ischemia, as a complication. The early detection of CD is possible to put through by performing myocardial perfusion imaging (MPI), both in patients with and without symptoms.

The Aim: Assessment of MPI usefulness in detecting myocardial ischemic changes of left ventricle in patients with early stages of DM.

Material and Methods: 56 patients were examined, 24 women and 32 men with DM, age 25-67. 21 patient had symptoms of CD, while 35 were without it, but with expressed risk factors. MPI was performed by standard two-day protocol, with following result categorisation: normal perfusion, reversible perfusional defect which signified presence of ischemia and permanent perfusional defect which signified myocardial fibrosis. Patients whose MPI results showed presence of ischemia, were elected for coronary angiography (CAG). The results obtained from MPI and CAG were analysed by cross-tabulation analysis using χ^2 test in order of correlation assessment.

Results: Twenty-five patients (44%) had normal perfusion of left ventricle on MPI, while 31 patient (56%) had perfusional defects. In patients with perfusional defects, in two of them fibrosis was found, and in twenty-nine of them myocardial ischemia was diagnosed. CAG showed coronary artery stenosis in 11 (36%) patients with MPI perfusional defects. Statistical analysis proved that there is not correlation between MPI and CAG results.

Conclusion: Discorrelation of MPI and CAG results in sense of left ventricle myocardial ischemia seen on MPI, without proving significant coronary artery stenosis on CAG is connected with endothelial dysfunction, much likely than with atherosclerotic changes. In early stages of DM there is more benefit from using pharmacological therapy, than from possible myocardial revascularization by CAG. MPI and CAG should be used only in patients with high risk of CD existence.

Keywords: Myocardial perfusion imaging (MPI); Coronary angiography (CAG); Diabetes mellitus (DM)



ВРЕДНОСТ ТЕСТА БРЗИНЕ АКУМУЛАЦИЈЕ РАДИОЈОДИДА У ШТИТАСТОЈ ЖЛЕЗДИ У ТЕРАПИЈИ РАЗЛИЧИТИХ УЗОРАКА ТИРЕОТОКСИКОЗЕ

Аутор: Ердин Мехмеди

e-mail: erdin_km@hotmail.com

Ментор: Доц.др Бранислава Радовић

Катедра за интерну медицину Медицинског факултета Универзитета у Приштини, Центар за нуклеарну медицину КЦС у Београду

Увод: Тиреотоксикоза означава повећан ниво циркулишућих хормона штитасте жлезде. У болесника са токсичним аденомом терапија помоћу $Na^{131}I$ је терапија избора. Тест брзине акумулације радиојодида се изводи као обавезан дијагностички тест код ових пацијената као и при одређивању активности (дозе) радиоактивног јода.

Циљ рада: Процена вредности трочасовног и двадесетчетворочасовног накупљања радиојодида у различитим узроцима тиреотоксикозе.

Материјал и методе: ретроспективном студијом обухваћено је 76 пацијената просечне старости изнад 65 година, који су 2008. Лечени од тиреотоксикозе. У узорку је било 68 жена и 8 мушкараца са упутним дијагнозама: *Mb. Graves*, токсични аденом, полинодозна токсична струма и дифузна токсична струма. Код свих пацијената је учињен тест брзине акумулације радиојодида („тест фиксације“).

Резултати: У студији је било 89% жена и 11% мушкараца. Статистичка значајна разлика је нађена у вредностима 3-часовне и 24-часовне фиксације између пацијената са Грејвсовом болешћу и полинодозном токсичном струмом односно токсичним аденомом ($p=0,001$; $p=0,004$). Постоји статистички значајна разлика у старости између испитаника са различитим дијагнозама ($p=0,003$) и то између испитаника са полинодозном токсичном струмом и *Mb. Graves* и испитаника са *Mb. Graves* и токсичним аденомом.

Закључак: Жене значајно чешће имају тиреотоксикозу, радиојодидну терапију су примили пацијенти старији од 65 година, пацијенти са токсичном аденомом и са полинодозном токсичном струмом су значајно били старији у тренутку терапије радиојодидом у односу на пацијенте са Грејвсовом болешћу. Тест фиксације је био значајно различит код пацијената са Грејвсовом болешћу у односу на пацијенте са токсичном полинодозном струмом.

Кључне речи: радиојодидна терапија; тиреотоксикоза; тест брзине акумулације радиојодида; токсична струма; токсични аденом

THE VALUE OF RADIOIODINE UPTAKE TEST IN RADIOIODINE THERAPY OF DIFFERENT CAUSES OF THYROTOXICOSIS

Author: Erdin Mehmedi

e-mail: erdin_km@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof Branislava Radovic

Department for internal medicine, Faculty of Medicine University of Priština, Centre for nuclear medicine Clinical centre of Serbia in Belgrade

Introduction: Thyrotoxicosis is a clinical syndrome caused by elevated serum levels of circulating thyroid hormones. It is more frequent in women than in men. Causes of thyrotoxicosis are numbered. Radioiodine therapy is one of the ways to treat the disorder. Radioiodine therapy is an efficient and comfortable therapy for the patient. In patients with toxic adenoma RI is first line therapy. Radioiodine thyroid uptake test is mandatory in the evaluation of this patients as well as in “dose” calculations.

The Aim: The aim of the study is evaluation of RIUT in patients with different causes of thyrotoxicosis.

Material and methods: Study evaluated 76 patients, average age 65.7 years, who were sent to Centre for nuclear medicine for radioiodine therapy. There were 68 women and 8 men diagnosed with toxic adenoma, *Mb. Graves*, diffuse toxic goiter and nodular toxic goiter. RIUT was performed in all of them, after 3h and after 24h.

Results: There were 89% females and 11% males in the study. Statistically difference was found in 3h RIUT and 24h RIUT between patients with *Mb. Graves* and nodular toxic goiter and toxic adenoma, respectively.

Conclusion: There were significantly more women than men with thyrotoxicosis. Both RIUT were different between patients with *Mb. Graves* and toxic nodular goiter and toxic adenoma, respectively.

Keywords: radioiodine therapy; thyrotoxicosis; radioiodine uptake test; toxic nodular goiter; toxic adenoma



ДИСТРИБУЦИЈА ЦИТОПАТОЛОШКИХ НАЛАЗА У БОЛЕСНИКА СА СЦИНТИГРАФСКИ АФУНКЦИЈСКИМ ЧВОРОВИМА ШТИТАСТЕ ЖЛЕЗДЕ

Аутор: Василије Прелевић

E-mail: vasilijeprelevic@gmail.com

Ментор: Доц.др Бранислава Радовић

Катедра за интерну медицину-нуклеарна медицина Медицински факултет Универзитета у Приштини, Центар за нуклеарну медицину КЦС у Београду

Увод: Чворови у штитастој жлезди су клинички препознатљива увећања штитасте жлезде који се налазе у 4% до 10% популације. Чешћи су код жена, а мање од 5% је малигно. Сцинтиграфија помоћу пертехнетата је чест дијагностички поступак код ових пацијената. Сцинтиграфски афункционални чвор може да буде малигно промењен. Аспирациона пункција танком иглом је једна од главних дијагностичких процедура у процени тиреоидних чворова.

Циљ рада: Циљ рада је био да се прикаже дистрибуција цитолошких налаза у сцинтиграфски афункционалним чворовима тиреоидеје код болесника код којих је учињена аспирациона пункција танком иглом.

Материјал и методе: Студија је обухватила 52 пацијента, 49 жена и 3 мушкарца, који су упућени на сцинтиграфију тиреоидеје због чворова. Учињена је пункција 59 чворова који су на пертехнетатној сцинтиграфији били афункционални. Сцинтиграфија је учињена пола сата после и.в. убризгавања 111 MBq уз употребу *pin-hole* колиматора. Афункционални чвор је онај у којем је изостало накупљање радиофармака. Извршена је цитолошка анализа пунктата добијеног из сцинтиграфски афункционалних чворова.

Резултати: У 59,3 % чворова нађена је колидна струма, у 20,4 % је нађена колоидна циста, у 9,3% чворова нађена је циста тиреоидеје. 4% цитолошких налаза су били потенцијално малигни.

Закључак: Највећи број пацијената су биле жене, најчешћи налаз је била колоидна струма тиреоидеје, није нађен јасно малигни чвор.

Кључне речи: сцинтиграфија

DISTRIBUTION OF CYTOLOGICAL FINDINGS IN PATIENTS WITH SCINTIGRAPHICALLY NONFUNCTIONAL THYROID NODULES

Author: Vasilije Prelević

e-mail: vasilijeprelevic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Branislava Radović

Department for internal medicine-nuclear medicine, Faculty of medicine University of Priština, Centre for nuclear medicine Clinical centre of Serbia in Belgrade

Introduction: Thyroid nodules are clinically detectable enlargement of the thyroid, They are found in 4 to 10% of population. Women are largely affected by the nodules. Less than 5% of nodules are malignant. Thyroid scintigraphy is commonly used in diagnostic algorithm of nodules. Less than 5% of examined nodules are proved to be malignant. Scintigraphically, nodules could be classified as functional and non functional. The major one among the procedures for evaluating changes in the thyroid nodules is fine needle aspiration biopsy (FNAB).

The Aim: The aim of the study was to establish the distribution of cytological findings in nonfunctioning thyroid nodules.

Material and Methods: The study enrolled 52 patients, 49 women and 3 men, submitted to thyroid scintigraphy for known thyroid nodule disorder. Scintigraphy was performed about half an hour after iv administration of 111 MBq of sodium-per technetate. A pin hole collimator was used. Scintigrams were visually evaluated, and absence of radiopharmaceutic in a nodule was estimated as non-functional one. Such nodules were afterwards subjected to FNAB and material obtained was cytologically analyzed.

Results: Struma colloidis cystica was found in 59.3% of nodules, in 20.4 % of them cysta colloidis were found and in 9.3% of non-functioning nodules simple thyroid cyst was found. 4% of tested nodules could be malignant.

Conclusion: the majority of patients were women and the most frequent finding in nonfunctional nodules was Struma colloidis. There was no cytological finding of clearly malignant nodule.

Keywords: scintigraphy



**ПОВЕЗАНОСТ ДИНАМСКЕ И СТАТИЧКЕ ФАЗЕ СЦИНТИГРАФИЈЕ ПОМОЋУ MIBI СА ПАТОХИСТОЛОШКИМ НАЛАЗОМ
ПАРАТИРЕОИДЕЈЕ КОД БОЛЕСНИКА СА ХИПЕРПАРАТИРЕОИДИЗМОМ**

Аутор: Санида Шећовић

e-mail: senidaa96@gmail.com

Ментор: Доц. др Бранислава Радовић

Катедра за интерну медицину Медицинског факултета Универзитета у Приштини, Центар за нуклеарну медицину КЦС у Београду

Увод: Хиперпаратироидизам настаје као резултат повећаног и неконтролисаног лучења паратироидног хормона због хиперфункције једне или више параштитних жлезда. Примарни хиперпаратироидизам је индикација за сцинтиграфију помоћу MIBI. Хиперпаратироидизам је чешћи код жена и у највећем броју случајева изазива га ектопични аденом паратироидне жлезде. Једна од нуклеарномедицинских метода за процену хиперактивне параштитасте жлезде је *washout* метода тј. Једноизотопска двофазна сцинтиграфија помоћу ^{99m}Tc MIBI. Сцинтиграфија се изводи као динамска и као статичка сцинтиграфија.

Циљ рада: Циљ рада је тестирање повезаности динамске и статичке фазе MIBI сцинтиграфије са патохистолошким налазом оперисаних параштитних жлезда.

Материјал и методе: Студијом је обухваћено 35 пацијената, 26 жена и 9 мушкараца који су оперисани због хиперпаратироидизма. Само 2 пацијента је било са упутном дијагнозом секундарног хиперпаратироидизма.

Резултати: Позитивних налаза на динамској фази MIBI сцинтиграфије је било код 14 пацијената. Позитивних налаза на статичкој фази MIBI сцинтиграфије је било код 24 пацијената. У испитиваном узорку патохистолошки налази су дистрибуирани на следећи начин: 29 аденома, 5 хиперпластичних паратироидеја и 1 карцином параштитасте жлезде. Аденоми су били учесталији и код пацијената са позитивном налазом на динамској фази MIBI сцинтиграфије. Аденоми су статистички били значајно учесталији код испитаника који су имали позитиван налаз на статичкој фази MIBI сцинтиграфије.

Закључак: операцији су чешће подвргавани пацијенти са примарним парахиперпаратироидизмом, патохистолошки налаз аденома је најчешћи у испитиваном узорку, а на обе фазе сцинтиграфија помоћу ^{99m}Tc MIBI аденоми су били статистички значајно учесталији.

Кључне речи: примарни хиперпаратироидизам; двофазна сцинтиграфија; ^{99m}Tc MIBI; аденом; патохистолошки

CONCORDANCE OF EARLY (DYNAMIC) AND LATE (STATIC) PHASE OF DUAL-PHASE MIBI SCAN WITH HISTOLOGICAL FINDINGS IN PATIENTS WITH HYPERPARATHYROIDISM

Author Sanida Šećović

e-mail: senidaa96@gmail.com

Mentor: Assist. Prof Branislava Radovic

Department for internal medicine-nuclear medicine, Faculty of medicine University of Priština, Centre for nuclear medicine Clinical centre of Serbia in Belgrade

Introduction: Primary hyperparathyroidism is a generalized disorder of calcium, phosphate, and bone metabolism caused by excess PTH secretion that results from loss of normal feedback control of PTH by extracellular calcium. The elevation of circulating hormone usually leads to the cardinal features of elevated serum calcium concentrations (hypercalcemia) with an elevated (or inappropriately normal) PTH concentration and resultant hypercalciuria and hypophosphatemia. The vast majority of primary hyperparathyroidism is caused by an ectopic parathyroid adenoma. Hyperfunctioning parathyroid could be detected and localized by ^{99m}Tc MIBI. One of MIBI scan protocol is single isotope, double phase technique.

The Aim: aim of the study was to evaluate concordance both of the phases of dual phase MIBI technique with histological finding of an operated parathyroid gland.

Material and Methods: study included 35 patients, 29 females and 9 males. Vast majority of diagnosis was primary hyperparathyroidism. 2 patients were diagnosed as secondary hyperparathyroidism.

Results: 14 patients showed positive on dynamic phase of MIBI scan. 24 patients were positive on late MIBI scan. Histological finding were distributed as follows: 29 adenomas, 5 hyperplasia and 1 carcinoma of a parathyroid gland. Adenomas were far more frequent in patients proven to be positive on both phase of dual-phase MIBI scan.

Conclusion: patients with primary hyperparathyroidism are more frequently underwent surgical procedure, adenomas are the most common histological findings in the studied group of patients. Parathyroid adenomas showed positive on both phases of dual-phase MIBI scintigraphy.

Keywords: primary hyperparathyroidism; dual phase MIBI scintigraphy; histological



ОНКОЛОГИЈА



ПРИМЕНА СКРИНИНГ КОЛОНОСКОПИЈЕ У ПРЕВЕНЦИЈИ КАРЦИНОМА ДЕБЕЛОГ ЦРЕВА НА ТЕРИТОРИЈИ ЈУЖНОБАЧКОГ ОКРУГА

Аутор: Стефан Видосављевић, Ђорђе Ђурић
e-mail: stevavida@gmail.com , djuricdjordje52@gmail.com

Ментор: доц. др Иван Николић
Институт за онкологију Војводине у Сремској Каменици, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Према подацима Светске здравствене организације за 2012. годину региони Централне и Источне Европе, којима припада и Србија, су региони са највећим морталитетом када је у питању колоректални карцином гледано за оба пола.

Циљ рада: Значај ране детекције аденома у склопу скрининг програма колоноскопије код особа са позитивном породичном анамнезом за колоректални карцином, позитивним тестом на оккултно крварење у столицу и са особама са манифестним крварењем у столицу.

Материјал и методе: Истраживање у виду скрининг колоноскопија је спроведено на 311 испитаника, старости од 21.- 83. године, који се јављају добровољно без индикације или са индикацијом (FOBT+, позитивна породична анамнеза на колоректални карцином, манифестно крварење у столицу).

Резултати: У склопу скрининг програма од укупног броја испитаника било је 55,30% жена и 44,70% мушкараца, просечне старости 58,73 године. Процент интубирање цекума је 88,42%, док је способност детектовања аденома колоноскопијом била 34,08%. Није утврђена статистички значајна разлика просечне старости испитаника и јављања аденома у односу на пол ($p > 0,05$). Потврђена је статистички значајна разлика просечне старости испитаника код FOBT+ мушкараца и јављања аденома ($p < 0,05$). Карцином је овим скрининг програмом откривен код 2,89% испитаника.

Закључак: Стопа интубирања цекума није задовољавајућа. Процент детекције аденома је у задовољавајућем нивоу за скрининг програм. Постоји значајна разлика у јављању аденома код FOBT+ мушкараца. Колоноскопија јесте ефикасна у превенцији, скупља је, али већа успешност колоноскопија добија се код особа претходно позитивних на неке мање инвазивне тестове (FOBT).

Кључне речи: скрининг; колоноскопија; колоректални карцином; јужнобачки округ

THE USAGE OF SCREENING COLONOSCOPY IN PREVENTION OF COLORECTAL CANCER IN SOUTH BAČKA DISTRICT

Author: Stefan Vidosavljević, Đorđe Đurić
e-mail: stevavida@gmail.com , djuricdjordje52@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ivan Nikolić
Oncology Institute of Vojvodina in Sremska Kamenica, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: By the data of World Health Organization for 2012, regions of Central and Eastern Europe, Serbia belongs to both of them, are the regions with the highest mortality for colorectal cancer for both genders.

The Aim: The importance of early detection of adenomas through the program of screening colonoscopy for population with positive family anamnesis for colorectal cancer, positive fecal occult blood test and visible blood in their stool.

Material and Methods: Research or screening colonoscopy program was conducted on 311 respondents, ages from 21 to 83, who were applying voluntarily or within indications (FOBT+, positive family anamnesis for colorectal cancer, visible blood in the stool).

Results: Within screening program from whole population 55.30% were women and 44.70% were men. Coecum intubation rate was 88.42%, while adenoma detection rate was 34.08%. There was not significant statistical difference between average ages of respondents and adenoma detection, by gender ($p > 0.05$). In the study, it is established significant difference for FOBT+ male respondents and adenoma detection for them ($p < 0.05$). Cancer was found in 2.89% respondents.

Conclusion: Coecum intubation rate is not satisfactory. Adenoma detection rate is acceptable for screening program. There is significant difference for detection of adenoma for FOBT+ male respondents. Colonoscopy is efficient in prevention, but it is also expensive, and there is higher success when it is use after some of noninvasive test (like FOBT).

Keywords: screening; colonoscopy; colorectal cancer; south bačka district



ОПШТА И НЕОРГАНСКА ХЕМИЈА



ПРОТОЛИТИЧКЕ РАВНОТЕЖЕ РУПАТАДИНА У МИЦЕЛАРНИМ РАСТВОРИМА РАЗЛИЧИТО НАЕЛЕКТРИСАНИХ СУРФАКТАНАТА

Аутори: [Кристина Стојилковић](#), [Маја Добросављевић](#)

e-mail: kristinastojilkovic47@gmail.com, maja_dobrosavljevic@hotmail.com

Ментори: др Марија Поповић Николић, проф. др Гордана Поповић

Катедра за општу и неорганску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Рупатадин припада другој генерацији селективних антагониста хистаминских H_1 рецептора и испољава антагонистичко дејство тромбоцит-активирајућег фактора. Користи се у терапији алергијског ринитиса и хроничне уртикарије. Рупатадин садржи три јонизациона базна центра, два ароматична и један циклични алифатични амин. Дозирани фармацеутски облици за оралну примену садрже активну супстанцу рупатадин фумарат. У раствору рупатадин фумарата успоставља се сложен систем протолитичких равнотежа.

Циљ рада: Испитивање утицаја сурфактаната различитог наелектрисања, натријум додецил сулфата (*SDS*), цетилтри-метиламонијум-бромида (*CTAB*), нејонског 4-октилфенол полиетоксилата (*TX-100*), као симулирајућих система биомембрана на протолитичке равнотеже рупатадина.

Материјал и методе: Сви раствори (5×10^{-4} M), без и у присуству 0,01 M сурфактаната, титровани су стандардним раствором *NaOH* (0,0983 M), при константној температури 25 °C и јонској сили раствора (0,1 M *NaCl*). Експериментални подаци добијени потенциометријском титрацијом обрађени су у програму *Hyperquad*.

Резултати: Одређене су pK_a вредности рупатадина ($pK_{a1}=3,45$; $pK_{a2}=4,72$; $pK_{a3}=6,75$) и дефинисана је јонизација у воденом раствору. На основу pK_a вредности одређених у мицеларним растворима уочено је померање протолитичких равнотежа рупатадина у присуству сурфактаната; анијонског *SDS* (ΔpK_a до +1,44), катјонског *CTAB* (ΔpK_a до -1,99) и нејонског *TX-100* (ΔpK_a до -0,69). Претпостављени су типови интеракција рупатадина са мицелама који се могу разматрати у физиолошким условима.

Закључак: Јонизујући центри рупатадина остварују електростатичке интеракције са јонским мицелама. У присуству негативно наелектрисаних *SDS* мицела равнотежа се помера у смеру стварања јонизованог облика рупатадина, док се у присуству позитивно наелектрисаних *CTAB* мицела отежава јонизација и стимулише стварање молекулског облика. Јонизациони центри рупатадина остварују интеракције са хидрофилним слојем нејонских *TX-100* мицела што резултује променом pK_a вредности. Померање протолитичких равнотежа рупатадина у присуству мицела је најизраженије у *pH* области 4 - 8 којој припадају *pH* вредности од биофармацеутског значаја, што указује да се промена расподеле равнотежних облика може очекивати и у присуству биомолекула различитог наелектрисања и поларности у физиолошким условима.

Кључне речи: рупатадин фумарат; pK_a ; мицеле

PROTOLYTIC EQUILIBRIA OF RUPATADINE IN MICELLAR SOLUTIONS OF DIFFERENTLY CHARGED SURFACTANTS

Authors: [Kristina Stojilković](#), [Maja Dobrosavljević](#)

e-mail: kristinastojilkovic47@gmail.com, maja_dobrosavljevic@hotmail.com

Mentors: TA Marija Popović Nikolić, Full Prof. Gordana Popović

Department of General and Inorganic Chemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Rupatadine is selective second-generation H_1 antagonist, used in seasonal allergic rhinitis and chronic urticaria, and reported to be an antagonist to platelet-activating factor. Rupatadine contains three ionizable basic centers, two aromatic and one cyclic aliphatic amine. The pharmaceutical dosage forms for oral administration contain rupatadine fumarate as an active substance. A complex system of protolytic equilibria establishes in the solution of rupatadine fumarate.

The Aim: The investigation of the effect of differently charged surfactants sodium dodecyl sulfate (SDS), cetyltrimethylammonium bromide (CTAB) and 4-octylphenol polyethoxylates (TX-100), as biomembrane mimetic systems, on protolytic equilibria of rupatadine.

Material and Methods: The solutions (5×10^{-4} M), with and without of the 0.01 M surfactants, were titrated with standard NaOH solution (0.0983 M) at a constant ionic strength (0.1 M NaCl) and temperature 25°C. Experimental data obtained by potentiometric titration were analyzed in the program Hyperquad.

Results: The pK_a values of rupatadine ($pK_{a1} = 3.45$; $pK_{a2} = 4.72$; $pK_{a3} = 6.75$) were determined and the ionization was defined in aqueous media. The shift in protolytic equilibria was observed based on the pK_a values of rupatadine determined in the presence of surfactants, anionic SDS (ΔpK_a to +1.44); cationic CTAB (ΔpK_a to -1.99) and nonionic TX-100 (ΔpK_a to -0.69). Different types of interactions between rupatadine and micelles were assumed.

Conclusion: Rupatadine ionizable groups participate in electrostatic interactions with the ionic micelles and are involved in the interactions with a hydrophilic layer of nonionic TX-100 micelles. The negatively charged SDS micelles shifted the equilibria toward the rupatadine ionized form, while the positively charged CTAB micelles expressed the opposite effect. Observed shift in protolytic equilibria at biopharmaceutically significant *pH* values can be considered in the presence of biomolecules with various charge and polarity in physiological conditions.

Keywords: rupatadine fumarate; pK_a ; micelles



УТИЦАЈ МИЦЕЛАРНИХ РАСТВОРА СУРФАКТАНАТА РАЗЛИЧИТОГ НАЕЛЕКТРИСАЊА НА ЈОНИЗАЦИЈУ ЦИПРОФЛОКСАЦИНА

Аутори: Димитрије Грбић, Огњен Иветић

e-mail: dgrbic96@gmail.com, oivetic@sbb.rs

Ментори: др Марија Поповић Николић, проф. др Гордана Поповић

Катедра за општу и неорганску хемију, Фармацеутски факултет, Универзитет у Београду

Увод: Ципрофлоксацин припада другој генерацији флуорохинолона и остварује антимикумно дејство инхибицијом ензима ДНК-гиразе. Ципрофлоксацин је амфолит који садржи два јонизациона центра. Карбоксилна група (кисели центар) је део фармакофоре од чијег јонизационог стања зависи интеракција са ензимом. Секундарни алифатични амин (базни центар) је део пиперазинског супституента који доприноси проширењу спектра дејства али и споредним ефектима на централни нервни систем.

Циљ рада: С обзиром на могућност примене мицеларних раствора као симулирајућих система биолошких мембрана, испитан је утицај сурфактаната натријум додецил сулфата (*SDS*), цетилтриметиламонијум-бромида (*CTAB*) и 4-октилфенол полиетоксилата (*TX-100*) на протолитичке равнотеже ципрофлоксацина.

Материјал и методе: Сви раствори (5×10^{-4} M) без и у присуству 10^{-2} M сурфактаната титровани су стандардним раствором 0,0983 M *NaOH* при константној температури 25 °C и јонској сили (0,1 M *NaCl*). Анализом експерименталних података, добијених потенциометријском титрацијом, pK_a вредности су одређене применом програма *Hyperquad*.

Резултати: pK_a вредности ципрофлоксацина одређене су потенциометријски без ($pK_{a1}=6,01$ и $pK_{a2}=8,22$) и у присуству мицела. Уочено је померање протолитичких равнотежа ципрофлоксацина под утицајем сурфактаната, анјонског *SDS* ($\Delta pK_{a1}=+2,08$; $\Delta pK_{a2}=+0,43$), катјонског *CTAB* ($\Delta pK_{a1}=+0,32$; $\Delta pK_{a2}=+0,12$) и нејонског *TX-100* ($\Delta pK_{a1}=+0,52$; $\Delta pK_{a2}=+0,51$).

Закључак: Промена расподеле равнотежних облика ципрофлоксацина може указати на потенцијалне интеракције са молекулима различите поларности и наелектрисања у физиолошким условима. На основу значајно смањене јонизације у присуству анјонских мицела може се претпоставити да негативно наелектрисани биомолекули померају равнотежу ка стварању молекулског облика карбоксилне групе и смањењују концентрацију активног облика лека. У интеракцији са позитивно наелектрисаним биомолекулима не очекује се значајна промена расподеле ципрофлоксацина. Промена pK_a вредности под утицајем нејонских мицела показује да са ненаелектрисаним али поларним биомолекулима ципрофлоксацин може остварити интеракције преко својих јонизујућих група.

Кључне речи: ципрофлоксацин; pK_a вредност; мицеле

THE EFFECT OF MICELLAR SOLUTIONS OF DIFFERENTLY CHARGED SURFACTANTS ON CIPROFLOXACIN IONIZATION

Authors: Dimitrije Grbić, Ognjen Ivetic

e-mail: dgrbic96@gmail.com, oivetic@sbb.rs

Mentors: TA Marija Popović Nikolić, Full Prof. Gordana Popović

Department of General and Inorganic Chemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Ciprofloxacin belongs to the second generation of fluoroquinolone antimicrobial agents which acts by inhibiting the enzyme DNA gyrase. Ciprofloxacin is an ampholyte containing two ionizable centers. Carboxyl group (acidic center) is a part of pharmacophore of which ionization state depends on the interaction with the enzyme. The secondary alkyamine (basic center) in piperazinyl group contributes to broadening the spectrum of activity but also to the side effects on the central nervous system.

The Aim: Considering the application of micellar solutions as a membranes mimetic systems, the effects of surfactants sodium dodecyl sulfate (*SDS*), cetyltrimethylammonium bromide (*CTAB*) and 4-octylphenol polyethoxylates (*TX-100*) on protolytic equilibria of ciprofloxacin were investigated.

Material and Methods: The solutions (5×10^{-4} M) with and without the 0.01 M surfactants were titrated with standard *NaOH* solution (0.0983 M) at a constant ionic strength (0.1 M *NaCl*) and temperature 25°C. The pK_a values were determined by the analysis of the experimental potentiometric data using the program *Hyperquad*.

Results: The pK_a values of ciprofloxacin were determined without ($pK_{a1}=6.01$, $pK_{a2}=8.22$) and with the micelles. The shift in protolytic equilibria was observed the presence of surfactants, *SDS* ($\Delta pK_{a1}=+2.08$; $\Delta pK_{a2}=+0.43$); *CTAB* ($\Delta pK_{a1}=+0.32$; $\Delta pK_{a2}=+0.12$) and *TX-100* ($\Delta pK_{a1}=+0.52$; $\Delta pK_{a2}=+0.51$).

Conclusion: Changing the distribution of the equilibrium forms of ciprofloxacin in micellar solutions of surfactants may indicate the potential interactions with molecules of different polarity and charge under physiological conditions. Based on the significantly reduced ionization in the presence of anionic micelles can be assumed that negatively charged biomolecules in plasma may shift the equilibria toward the molecular form of carboxyl group and reduce the concentration of the drug active form. Significant change in ciprofloxacin distribution is not expected in interaction with the positively charged biomolecules. Ciprofloxacin ionizable groups may be involved in interactions with uncharged but polar biomolecules.

Keywords: ciprofloxacin; pK_a value; micelles



**RECAP/3D-QSAR АНАЛИЗА СУЛФОНАМИДНИХ ДЕРИВАТА *CIS*-5-НОРБОРНЕН-*ENDO*-2,3-ДИКАРБОКСИ АНХИДРИДА
КАО ИНХИБИТОРА КАРБОНАНХИДРАЗЕ I**

Аутор: Александра Петровић, Марија Анастасијевић

e-mail: aleksandra.petrovic.116@hotmail.com

Ментор: асист. др Будимир Илић

Одсек за Фармацију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Карбоанхидраза I (CA I) је металоензим цинка који катализује процес реверзибилне хидратације угљендиоксида до бикарбонатног јона и учествује у одржавању pH хомеостазе различитих ткива и флуида.

Циљ рада: Циљ ове студије је био да се ретросинтетичком комбинаторном анализом и синтезом пронађу сулфонамидни деривати *cis*-5-норборнен-*endo*-2,3-дикарбокси анхидрида који би инхибирали карбоанхидразу I. Такође, применом 3D-QSAR модела и молекуларног докинга покушао се објаснити механизам инхибиторног дејства најпотентнијих једињења.

Материјал и методе: Да би се претражила нова једињења сулфонамида, као потенцијални CA I инхибитори, четири методолошка приступа су примењена: (1) ретросинтетичка комбинаторна анализа и синтеза (RECAP), (2) фармакофорна претрага, (3) 3D-QSAR моделовање и (4) молекуларни докинг.

Резултати: RECAP анализом сулфонамидних деривата *cis*-5-норборнен-*endo*-2,3-дикарбокси анхидрида креирана је молекуларна база од 10 хиљада једињења. Фармакофорном претрагом RECAP молекуларне базе података селектовано је 19 сулфонамидних једињења *cis*-5-норборнен-*endo*-3-карбокси-2-карбоксиамида и 16 *cis*-5-норборнен-*endo*-2,3-дикарбоксиамида. У овој студији, сет од 40 сулфонамида са експериментално одређеним *pKi* вредностима, је коришћен за 3D-QSAR анализу инхибиције карбоанхидразе I. QSAR модел је развијен коришћењем тренирајућег сета од 32 једињења а на основу CoMSIA дескриптора. Модел је потврђен на основу експерименталних *pKi* вредности валидационог сета од 8 једињења. Валидација је спроведена упоређујући статистику експерименталних *pKi* вредности са вредностима предвиђеним 3D-QSAR моделом. Најбољи 3D-QSAR модел са r^2 (0.91) и q^2 (0.76) вредношћу се користио да би се предвидела активност одабраних RECAP синтетисаних сулфонамида. Применом 3D-QSAR модела на селектоване сулфонамиде, показани су одговорни фактори њихове инхибиторне активности. Интеракције као и афинитети везивања најпотентнијих RECAP сулфонамида за CA I ензим, методом молекуларног докинга, су упоређивани са стандардним инхибитором дорзоламидом.

Закључак: Ова студија пружа корисне информације за креирање снажнијих и селективнијих CA I инхибитора за лечење глаукома и исхемичне кардиомиопатије.

Кључне речи: RECAP; 3D-QSAR; сулфонамиди; карбоанхидраза I; молекуларни докинг

RECAP/3D-QSAR ANALYSIS OF SULFONAMIDE DERIVATIVES OF *CIS*-5-NORBORNENE-*ENDO*-2,3-DICARBOXYLIC ANHYDRIDE AS INHIBITORS OF CARBONIC ANHYDRASE I

Author: Aleksandra Petrović, Marija Anastasijević

e-mail: aleksandra.petrovic.116@hotmail.com

Mentor: TA Budimir Ilić

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Carbonic anhydrase I (CA I) is a zinc metalloenzyme that catalyses the process of reversible hydration of carbon dioxide to bicarbonate ion and takes part in the maintenance of pH homeostasis in various tissues and fluids.

The Aim: Applying the retrosynthetic combinatorial analysis procedure, the aim of this study was to find sulfonamide derivatives of *cis*-5-norbornene-*endo*-2,3-dicarboxylic anhydride that would inhibit carbonic anhydrase I. Also, using the 3D-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 sulfonamide compounds as putative CA I inhibitors, four computational strategies were adopted: (1) retrosynthetic combinatorial analysis procedure (RECAP), (2) pharmacophore search, (3) 3D-QSAR modeling and (4) molecular docking

Results: Molecular database with 10000 compounds was created by RECAP analysis. Subsequently 19 sulfonamides incorporating *cis*-5-norbornene-*endo*-3-carboxy-2-carboxamido moieties and 16 sulfonamides incorporating *cis*-5-norbornene-*endo*-2,3-carboximido moieties were filtered according to pharmacophore query. In this study, a set of 40 sulfonamides with the determined *pKi* values were used for 3D-QSAR analysis of carbonic anhydrase I inhibition. The QSAR model was developed by using the training set of 32 compounds, based on CoMSIA descriptors. Model was validated by predicting the *pKi* values for a validation set of 8 compounds. A correlation analysis was carried out comparing the statistics of the measured *pKi* values with predicted ones. The best 3D-QSAR model with r^2 (0.91) and q^2 (0.76) values was used to predict the activity of selected RECAP synthesized sulfonamides. Application of 3D-QSAR model, showed responsible factors of sulfonamides inhibitory activity. The interactions as well as binding affinities of most potent RECAP sulfonamides to CA I enzyme, were compared to standard inhibitor dorzolamide.

Conclusion: This study provides valuable insight for designing more potent and selective CA I inhibitors for the treatment of glaucoma and ischemic cardiomyopathy.

Keywords: RECAP; 3D-QSAR; sulfonamides; carbonic anhydrase I; molecular docking



ОПШТЕОБРАЗОВНИ ПРЕДМЕТИ



ДР ЛАЗА МАРКОВИЋ, ПРВИ ПРЕДСЕДНИК ЛЕКАРСКОГ ДРУШТВА И ЛЕКАРСКЕ КОМОРЕ У ВОЈВОДИНИ

Аутор: Наташа Јовичић

e-mail: jovicicnatasarocketmail.com

Ментор: проф. др Драган Данкуц

Катедра за опште образовне предмете, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Српско лекарско друштво је основано 1872. године. У оквиру њега, након успостављања Краљевине СХС, 1919. године је основано Друштво лекара Баната, Бачке и Барање, чији је први председник био др Лаза Марковић. Друштво данас функционише као "Друштво лекара Војводине Српског лекарског друштва".

Циљ рада: Циљ рада је да се прикаже живот и дело доктора Лазе Марковића, првог председника Друштва лекара Баната, Бачке и Барање.

Материјал и методе: Увидом у секундарне изворе тематски расположиве литературе извршена је компаративна анализа њиховог саџаја.

Резултати: Др Лаза Марковић рођен је 2. априла 1876. године у Томашевцу. Медицински факултет је завршио у Будимпешти 1900. године, и четири године касније започео је приватну лекарску праксу у Новом Саду. Био је изузетно цењен лекар међу пацијентима свих друштвених слојева у Новом Саду. Као члан Друштва за Српско народно позориште, под псеудонимом Л. Мргуд, написао је бројна позоришна дела са циљем здравственог просвећивања народа. Налазио се међу оснивачима Лекарског друштва и Лекарске коморе у Новом Саду. Био је повереник, инспектор и начелник народног здравља, активиста у друштвеним организацијама, здравствени просветитељ и позоришни посленик.

Закључак: Доктор Лаза Марковић, велики хуманиста, здравствени радник и просветитељ, је током свог живота својим радом дао немерљиви значај развоју здравства у нашим крајевима, те је овај рад скроман допринос за његов незаборав даљим генерацијама.

Кључне речи: др Лаза Марковић; Мргуд; Српско лекарско друштво; Српско народно позориште

DR LAZA MARKOVIC, FIRST PRESIDENT OF MEDICAL SOCIETY AND MEDICAL ASSOCIATION IN VOJVODINA

Author: Nataša Jovičić

e-mail: jovicicnatasarocketmail.com

Mentor: Full Prof. Dragan Dankuc

Department for general subjects, Medical Faculty in Novi Sad

Introduction: Serbian Medical Society was founded in 1872. Within it, the Society of Physicians of Banat, Bačka and Baranja was founded in 1919, whose first president was Dr Laza Markovic. The Society functions today as „Society of Physicians of Vojvodina of Serbian Medical Society“.

The Aim: The aim of this work is to present life and work of doctor Laza Markovic, first president of Society of Physicians of Banat, Backa and Baranja.

Materials and Methods: An examination of secondary sources thematically available literature was performed a comparative analysis of their contents.

Results: Dr Laza Markovic was born on 2nd of April 1876 in Tomasevac. He finished Faculty of Medicine in Budapest in 1900. and four years later he started private medical practice in Novi Sad. He was highly prized physician among patients of all social strata in Novi Sad. As member of Society for Serbian National Theatre, under alias L. Mrgud, he wrote many theatre acts with the goal of enlightening the nation about health. He was one of the founders of Medical Society and Medical Association in Novi Sad. He was commissioner, inspector and chief of national health, activist in community organizations, health educator and theater envoy.

Conclusion: Doctor Laza Markovic, great humanitarian, health worker and educator, gave immeasurable importance in developing health in our region, throughout his life with his work. This paper is modest contribution to his memory for future generation.

Keywords: Dr Laza Markovic; Mrgud; Serbian Health Society; Serbian National Theatre



ЕНГЛЕСКИ ЈЕЗИК ЗА ПОТРЕБЕ МЕДИЦИНСКЕ СТРУКЕ ДАНАС

Аутор: Александар Илић, Марија Илић, Кристина Стојановић

e-mail: aleksander.ilic92@gmail.com

Ментор: Доц. др Зорица Антић

Катедра за енглески језик, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Енглески језик игра веома значајну улогу у области медицине, где прецизна комуникација омогућава интеракцију са другим стручњацима али уједно и професионални напредак. Обученост лекара и медицинског особља, огледа се у могућности праћења достигнућа своје науке у свету и представља један од предуслова за квалитетан рад и размену стручних искустава.

Циљ рада: Главни циљ истраживања је да се испитају знање и основне језичке вештине енглеског језика код студената медицине на Медицинском факултету у Нишу, али уједно и степен приоритета који студенти одређују за сваку од наведених језичких вештина.

Материјал и методе: У истраживање је укључено 175 студената медицине (32 студента прве године, 36 студената друге године, 34 студената треће године, 26 студената четврте, 24 студената пете године и 23 студента завршне године медицине). Истраживање је спроведено помоћу методе самовредновања путем јединственог упитника којим су студенти замољени да процене своје познавање основних језичких вештина, општег и стручног речника енглеског језика. Студенти су уједно и одређивали најважније вештине.

Резултати: Студенти су највише знања показали у вештинама читања (просечна оцена 4,43) и слушања (4,13), док су за вештине које се тичу језичке продукције показали слабије резултате. Просечна оцена компетенције говора износи 3,65, док је писање оцењено просечном оценом 3,40. Познавање општег речника енглеског језика оцењено је оценом 3,55, а познавање стручне терминологије, знанто је на нижем нивоу од општих језичких вештина студената. Највећи проблем у учењу енглеског језика јесте вокабулар (46,26%). Најбитнија вештина на коју се треба фокусирати јесте слушање, док је писање оцењено најслабије.

Закључак: Истраживање нам је дало увид у опште карактеристике међу студентима, али и специфичности захтева наше струке, указујући нам да учење енглеског као језика медицинске струке мора обухватати учење, унапређивање основних језичких вештина, као и итекако битне стручне терминологије, академског речника и оспособљавање за спровођење истраживања и израду научних радова на енглеском језику.

Кључне речи: енглески језик; медицина; студенти; комуникација

ENGLISH LANGUAGE FOR MEDICAL PURPOSES NOWADAYS

Author: Aleksandar Ilić, Marija Ilić, Kristina Stojanović

e-mail: aleksander.ilic92@gmail.com

Mentor: Asst. Prof. Zorica Antić, PhD

English Language Department, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: English language plays a very important role in medicine, where precise communication enables interaction with other experts and professional development. Progress in medical career is achievable only by keeping up with all the newest findings and it is one of the main conditions for quality work and exchange of experience.

The Aim: The main research goal is to analyse the knowledge of English and basic language skills possessed by medical students at the University of Nis as well as to find out which of the language skills they perceive as the most important.

Material and Methods: The research included 175 medical students (32 of first year, 36 of second year, 34 of third year, 26 of fourth year, 24 of fifth year and 23 of final year students). It was conducted by a questionnaire based on students' self-evaluation of their knowledge of basic language skills, professional and general vocabulary. Students also estimated the most important skills.

Results: Students have shown best results in reading (with an average grade of 4.43) and listening (4.13), the productive skills had lower results. Average grade in speaking was 3.65, while writing scored 3.40. Understanding of basic English terminology was graded with average grade of 3.55, while the knowledge of professional terminology was at a much lower level than basic language skills. Results have shown that the biggest problem in learning English is vocabulary (46.26%). The most important skill we should focus on is listening, while writing was given the lowest grade.

Conclusion: Research has given us insights of general characteristics among students and specific demands by our profession, showing us that learning the English language, as the language of medical profession, must include the basic language skills, professional terminology, academic vocabulary and training for conducting researches and writing scientific papers in English language.

Keywords: English language; medicine; students; communication



АНАЛИЗА ЈЕЗИЧКЕ КОМПЕТЕНЦИЈЕ И АКАДЕМСКИХ ПОТРЕБА СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ

Аутор: Кристина Стојановић, Александар Илић

e-mail: kristinastojanovic2211@gmail.com

Ментор: Доц. др Зорица Антић

Катедра за енглески језик, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Овај рад се бави анализом академских потреба и језичке компетенције студената медицине на Медицинском факултету у Нишу на нивоу основних језичких вештина општег и медицинског енглеског језика.

Циљ: Циљ истраживања је био да се утврди ниво познавања језика студената, познавање општег и медицинског речника и академског писања на енглеском језику и да се утврди која од способности има највећу предност у настави енглеског за медицинске сврхе.

Материјал и методе: Студенти су добили упитник и замољени су да оцене своје језичке вештине и знања опште и медицинског речника и академског писања на скали од један до пет. Из истих способности, од студената се захтевало да утврде ниво приоритета у настави енглеског за медицинске сврхе.

Резултати: Резултати су евалуирани, а просечна оцена је израчуната за све вештине. Потребе студената у смислу приоритета од оцењених вештина су представљене на исти начин. Направљена је разлика између општег и знања медицинског речника за потребе академског писања.

Закључак: За успешан програм енглеског језика за медицинске сврхе, неопходно је спровести тест "нивоа опште језичке компетенције" и тестирати потребе студената. Анализа потреба указује на значај свих језичких вештина које морају бити укључене у наставу енглеског језика за медицинске сврхе.

Кључне речи: језик; вештине; потребе; енглески у медицини; академски енглески језик

THE ANALYSIS OF LANGUAGE COMPETENCE AND STUDENTS' NEEDS IN ENGLISH FOR ACADEMIC PURPOSES

Author: Kristina Stojanović, Aleksandar Ilić

e-mail: kristinastojanovic2211@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Zorica Antić

Department of English language, Medical Faculty, University of Niš

Introduction: The paper deals with the analysis of the language competence of the students of medicine at the Faculty of Medicine, University of Nis, at the level of their basic language skills in General English and English for Academic Purposes. It also presents the analysis of students' needs of these skills within the field of teaching English for Academic Purposes

The aim: The aim of the study was to determine the level of students' language skills, knowledge of general and medical vocabulary and of academic writing in English and to determine which of the skills have the greatest priority in teaching English for Academic Purposes

Material and Methods: The students were given a questionnaire and were asked to grade their language skills and knowledge of general and medical vocabulary and of academic writing on the scale from one to five. For the same skills, the students had to determine the level of priority in teaching English for Medical Purposes.

Results: Results were given for each of the groups of students evaluated, and the average grade was calculated for all the skills. The students' needs in terms of the priority of the evaluated skills were also presented in the same manner. **Conclusion:** For a successful program of English for Academic Purposes, it is necessary to conduct "the level of general language competence" test and to test the students' needs beforehand. The difference in the level of knowledge between different study groups points to a need of a student-oriented teaching program. The analysis of needs shows the importance of all language skills which have to be included in the course of teaching English for Academic Purposes.

Keywords: language; skills; needs; English for Medical Purposes; English for Academic Purposes



ОРГАНСКА ХЕМИЈА



ЕНАНТИОСЕЛЕКТИВНЕ ОРГАНОКАТАЛИТИЧКЕ НУКЛЕОФИЛНЕ АДИЦИЈЕ

Аутори: Благица Симић, Живко Сувачарев

e-mail: blagicasimic93@gmail.com, zivko96@hotmail.com

Ментори: проф др. Владимир Савић, асист. Предраг Јовановић

Катедра за органску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Значај стереохемијских особина органских молекула у фармацији, а самим тиме и развоја нових методологија у области асиметричних синтеза, највише се огледа у фармаколошком и токсиколошком ефекту одређеног стереоизомера. Мајклова адиција је реакција адиције алдехида и кетона на различите Мајклове акцепторе као што су α,β -незасићени кетони, алкилден малонати, β -нитростирени или винил-сулфони.

Циљ рада: Проучавање енантиоселективне Мајклове адиције различитих алдехида на винил-сулфон катализоване дериватом тиоуреа.

Материјал и методе: Супстанце су набављене од комерцијалних произвођача. Танкослојна хроматографија је рађена на алуминијским плочицама са 0,25 mm силика гела (*Kieselgel 60 F254, Merck*). НМР спектри су снимљени на *Bruker Ascend 400 (400 MHz)* спектрометру. Енантиоселективност је одређивана на *HPLC*-у са *CHIRALPAK IA* колоном. Оптичка ротација мерена је на *AUTOPOL IV Automatic Polarimeter Rudolph Research Analytical*.

Резултати: У реакцији асиметричне Мајклове адиције различитих алдехида на винил-сулфон катализоване дериватом тиоуреа добијена је добра енантиоселективност у распону од 78-91 %, уз одличне приносе који су били од 64-98 %.

Закључак: Успешно је примењен синтетисани катализатор у реакцијама Мајклове адиције.

Кључне речи: енантиоселективност; Мајклова адиција; дериват тиоуреа

THE ENANTIOSELECTIVE ORGANOCATALYTIC NUCLEOPHILIC ADDITION

Authors: Blagica Simić, Živko Suvačarev

e-mail: blagicasimic93@gmail.com, zivko96@hotmail.com

Mentors: Full Prof. Vladimir Savić, TA Predrag Jovanović

Department of Organic Chemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: The importance of stereochemical properties of organic compounds in pharmacy, and consequently development of novel methodologies in area of asymmetric synthesis, is mostly reflected in the pharmacological and toxicological effects of certain stereoisomers. Michael addition is the addition reaction of aldehydes and ketones in a variety of Michael acceptors such as α,β -unsaturated ketones, alkyliden malonates, β -nitrostyrene and vinyl-sulfones.

The Aim: In this paper, it was tested the enantioselectivity of the products obtained by reaction of asymmetric synthesis by addition of different aldehydes to vinyl-sulfone catalyzed with thiourea derivative.

Material and Methods: Substances were obtained from commercial producers. Thin layer chromatography was carried out using alumina plates with 0.25 mm silica layer (*Kieselgel 60 F254, Merck*). The NMR spectra were recorded on a *Bruker Ascend 400 (400 MHz)* spectrometer. The enantiomeric excess was determined by HPLC with *CHIRALPAK IA* column at 230 nm. Optical rotation was measured at *AUTOPOL IV Automatic Polarimeter Rudolph Research Analytical*.

Results: In the reaction of Michael addition of various aldehydes to vinyl sulfone catalyzed by a thiourea derivative a good enantioselectivity in the range of 78-91%, with excellent yields, from 64 to 98%, were obtained.

Conclusion: We successfully applied synthesized thiourea derived catalyst in the reaction of Michael addition.

Keywords: enantioselectivity; Michael addition; thiourea derivative



СИНТЕЗА ПОТЕНЦИЈАЛНО БИОЛОШКИ АКТИВНИХ ДЕРИВАТА 2-ТИОХИДАНТОИНА

Аутор: Давид Вучен

e-mail: d.vucen.dv@gmail.com

Ментори: доц. др Милена Симић, проф др. Владимир Савић

Катедра за органску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Тиохидантоини су сумпорни аналози хидантоина са једном или обе карбонилне групе замењене тиокарбонилним групама. Представници ове групе једињења показују широк спектар биолошких активности – антикарциногено, антимулагено, антимикубно (антифунгално и антибактеријско), пестицидно итд.

Циљ рада: Циљ рада је била синтеза нових деривата 2-тиохидантоина *Knoevenagel*-овом реакцијом кондензације са различитим алдехидима и кетонима. Планирано је и испитивање њихове биолошке активности.

Материјал и методе: У синтези нових деривата коришћени су комерцијални реагенси и једињења су синтетисана по литературним процедурама. Полазећи од глицина, натријум-тиоцијаната и ацетанхидрида, синтетисан је тиохидантоин, који је *Knoevenagel*-овом кондензацијом преведен у одговарајуће деривате.

Резултати: Синтетисана је мала серија деривата 2-тиохидантоина, од којих је једно једињење ново. Структура је потврђена *NMR* и *IR* спектроскопијом.

Закључак: Имајући у виду једноставност синтезе, планирано је добијање већег броја нових деривата тиохидантоина и испитивање њихове антимикубне активности.

Кључне речи: тиохидантоини; *Knoevenagel*-ова кондензација; привилегована структура

SYNTHESIS OF POTENTIALLY BIOACTIVE 2-THIOHYDANTOIN DERIVATES

Author: David Vučen

e-mail: d.vucen.dv@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Milena Simić, Full Prof. Vladimir Savić

Department of Organic Chemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Thiohydantoin is sulfur analogs of hydantoin with one or both carbonyl groups replaced by thiocarbonyl groups. Representatives of this compound group show a wide range of biological activity – anticarcinogenic, antimutagenic, antimicrobial (antifungal and antibacterial), pesticidal etc.

The Aim: The aim of this study was the synthesis of new 2-thiohydantoin derivatives by using different aldehydes and ketones in *Knoevenagels condensation* reaction. A further study of their biological activity is planned.

Material and Methods: Commercial reagents were used in the synthesis of 2-thiohydantoin derivatives and the derivatives were synthesized by literature procedures. Starting from glycine, thiocyanate and acetic anhydride, 2-thiohydantoin was synthesized, which was then converted into derivatives with different aldehydes and ketones in a reaction of *Knoevenagel condensation*.

Results: A small set of 2-thiohydantoin derivatives was synthesized, which includes one new compound. *NMR* and *IR* spectroscopy were used to confirm their structure.

Conclusion: Having in mind the simplicity of their synthesis, further synthesis of a bigger number of new thiohydantoin derivatives is planned as well as study of their antimicrobial activity.

Keywords: thiohydantoin; *Knoevenagel condensation*; privileged structure

**СИНТЕЗА ДЕРИВАТА 2-ИМИДАЗОЛИН-4(5H)-ОНА ПРИМЕНОМ МУЛТИКОМПОНЕНТНИХ РЕАКЦИЈА**

Аутор: Димитрије Ђукановић

e-mail: dimalchem64@gmail.com

Ментори: проф. др Владимир Савић, доц. др Милош Петковић

Катедра за органску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Синтетски путеви за добијање 2-имидазолин-4(5H)-она, али и њихов биолошки потенцијал су релативно слабо истражени. За сада су описане антибактеријска, антифунгална, антипротозоална, хербицидна, ЦНС депресивна и цитотоксична активност. Постоји скроман број синтетских метода за приступ овим једињењима.

Циљ рада: Синтеза 2-имидазолин-4(5H)-она који омогућавају добијање различитих индоксила и индолних алкалоида.

Материјал и методе: Полазна једињења су набављена од комерцијалних произвођача. NMR спектри су снимљени *Brucker Ascend II (400 MHz)* спектрометром.

Резултати: *Ugi*-јева реакција је ефикасан начин за синтезу различитих диамида. Овом мултикомпонентном трансформацијом је добијен формамаид који је под контролисаним условима преведен у изонитрил. Циклизација до жељеног 2-имидазолин-4(5H)-она је изведена у присуству јаке базе. Структура синтетисаних једињења је потврђена NMR спектрима.

Закључак: Деривати 2-имидазолин-4(5H)-она имају велики потенцијал у синтези природних производа, али и сами представљају једињења од значаја за област медицинске хемије. У циљу даље функционализације ових молекула, C2 атом би могао бити дериватизован различитим карбонилним једињењима.

Кључне речи: синтеза; 2-имидазолин-4(5H)-он; *Ugi*-јева реакција; изонитрил; NMR

APPLICATION OF MULTICOMPONENT REACTIONS IN 2-IMIDAZOLINE-4(5H)-ON DERIVATIVE SYNTHESIS

Author: Dimitrije Djukanović

e-mail: dimalchem64@gmail.com

Mentors: Full prof. Vladimir Savić, Assist. prof. Milos Petkovic

Department of Organic Chemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Synthetic routes for producing of 2-imidazoline-4(5H)-on as well as their biological potential are relatively poorly investigated. Up to date antibacterial, antifungal, antiprotozoal, herbicidal, CNS depresant and cytotoxic activity have been described. There is a modest number of methods for synthesis of these compounds.

The Aim: Synthesis of 2-imidazoline-4(5H)-on which allows acquiring of different indoxyls and indol alkaloids .

Material and Methods: Starting compounds were obtained from commercial producers. The NMR spectra were recorded on a Bruker Ascend II (400 MHz) spectrometer.

Results: *Ugi* reaction is efficient way to synthesise various diamides. This multicomponent transformation produced formamide which was converted to corresponding isonitrile under controled conditions. Cyclization to desired 2-imidazoline-4(5H)-on was performed in the presence of strong base. Analysis of NMR spectral data fully supported the structure of synthesized compound.

Conclusion: Derivatives of 2-imidazoline-4(5H)-on have great potential in natural product synthesis, but are themselves compounds of importance in the field of medicinal chemistry. In order to further functionalise these molecules, C2 atom could be derivatised with different carbonyls.

Keywords: synthesis; 2-imidazoline-4(5H)-on; *Ugi* reaction; isonitrile; NMR



СИНТЕЗА И ИСПИТИВАЊЕ АНТИМИКРОБНЕ АКТИВНОСТИ ЕСТАРА ТИМОЛА

Аутор: Кристина Калаузовић

e-mail: kika2013kika@gmail.com

Ментор: доц. др Јелена Лазаревић

Катедра за хемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод : Терпеноиди чине велику групу природних производа са потенцијалним биолошким дејством. Представљају значајан део ензимског система биљака и имају важну улогу у првој линији одбране од утицаја који делују негативно на животни циклус биљака. Тимол представља најпознатији природни антисептик. Иако је због дејства које испољава опште прихваћен и у широкој употреби до недавно, механизам деловања и функција тимола као антимикробног агенса нису били засигурно утврђени.

Циљ рада: Тимил-естри представљају релативно честе конституенте етарског уља биљака. За циљ рада постављена је синтеза тимил деривата пентанске, хексанске и хептанске киселине. Имајући на уму значајну активност тимола и оскудне податке о антимикробној активности естара тимола извршено је и испитивање антимикробне активности микродилуционом методом.

Материјали и методе: Антимикробна активност синтетисаних и пречишћених тимил-естара испитана је микродилуционом методом на сет од пет лабораторијски контролисаних сојева микроорганизама.

Резултати рада: Естри тимола су синтетисани, пречишћени хроматографијом на колони и снимљени на GC/MS. Једињења су испитана на сет Грам-позитивних и Грам-негативних бактерија микродилуционом методом.

Закључак: Резултати антимикробног испитивања показали су да синтетисана нису добри антимикробни агенси.

Кључне речи: тимил-естри; хроматографија; антимикробна активност

SYNTHESIS AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF THYMOL ESTERS

Author: Kristina Kalauzovic

e-mail: kika2013kika@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jelena Lazarevic

Department of Chemistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Terpenoids form a large group of natural products with potential biological effects. They represent a significant part of the enzyme system in plants and play an important role in the first line of defense against negative influences on the life cycle of plants. Thymol is claimed to be one of the most famous natural antiseptic agents and is one of the most prominent Lamiaceae essential oil constituents. Although thymol is acknowledged due to high biological activity, the mechanism of antimicrobial action was recently determined.

The Aim: Thymyl esters represent essential oil constituents frequently encountered in plants. The aim of current study was to synthesize thymyl derivatives of pentanoic, hexanoic and heptanoic acid. Due to thymol significant activity, and due to lack of information concerning thymyl esters biological activity, a microdilution method was used for evaluation of the antimicrobial activity.

Material and Methods: Esters of thymol were synthesised and purified by column chromatography. The microdilution method was employed in testing over a set of five controlled laboratory strains of microorganisms.

Results: Results have shown that three compounds we synthesised, purified and tested had no antibacterial potency against set of laboratory controlled strains we have chosen.

Conclusion: *In vitro* antimicrobial study showed that the synthesised compounds are not good as antibacterial agents.

Keywords: thymyl esters; chromatography; antimicrobial activity



ХЕМИЈСКЕ МОДИФИКАЦИЈЕ МАЛИХ МОЛЕКУЛА: СИНТЕЗЕ ИЗ ВАНИЛИНА

Аутор: Милена Манић, Михајло Гајић

e-mail: mekac95@yahoo.com

Ментор: доц. др Јелена Лазаревић

Катедра за хемију, Медицински факултет Универзитета 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 реактивних центара молекула ванилина, испитивање чистоће и потврда структуре молекула добијених трансформацијама из ванилина гасном хроматографијом-масеном спектрометријом.

Материјал и методе: Синтеза је спроведена у складу са описаним стандардним процедурама.

Резултати: Примењене реакције синтезе су дале производе задовољавајуће чистоће и приноса. Из ванилина као полазног полусинтетског прекурсора синтетисано је пет једињења.

Закључак: Синтетисана једињења би након детаљније спектралне карактеризације требало узети у обзир као потенцијалне кандидате за прелиминарна тестирања у којима ће се испитати фармаколошка активност синтетисаних супстанци.

Кључне речи: синтеза; ванилин; деривати ванилина

CHEMICAL MODIFICATIONS OF SMALL MOLECULES: SYNTHESIS FROM VANILLIN

Author: Milena Manić, Mihajlo Gajić

e-mail: mekac95@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Jelena Lazarević

Department of Chemistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Half-synthesis or partial synthesis is a type of chemical synthesis in which compounds isolated from natural sources are used as a starting material. Vanillin or 3-methoxy-4-hydroxybenzaldehyde is a small molecule suitable for various chemical transformations due to the fact that it contains three functional groups: carbonyl, phenolic and ether.

The Aim: Chemical modifications of reactive centers in molecule of vanillin, examination of purity and GC/MS characterization of molecules obtained by transformations of the molecule of vanillin.

Materials and methods: Synthesis were conducted following standard procedures already described in literature.

Results: Applied synthetic reaction run with satisfying yield. From vanillin as a semisynthetic starting material five products were synthesized.

Conclusion: After more detailed spectral characterization, synthesized compounds should be considered as potential candidates for preliminary testing in which pharmacological activity of synthesized products will be examined.

Keywords: synthesis; vanillin; vanillin derivatives



ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЈА



КАРАКТЕРИСТИКЕ ПАЦИЈЕНАТА СА ДИЈАГНОЗОМ ХРОНИЧНОГ ГЉИВИЧНОГ РИНОСИНОЗИТИСА ОПЕРАТИВНО ЛЕЧЕНИХ НА КЛИНИЦИ ЗА БОЛЕСТИ УВА, ГРЛА И НОСА КЦ ВОЈВОДИНЕ У ПРОТЕКИХ ПЕТ ГОДИНА

Аутор: Дарио Игњић

e-mail: dario.ignjic@gmail.com

Ментор: доц. др Маја Буљчик Чупић

Клиника за оториноларингологију КЦ Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Инциденца хроничних неинвазивних гљивичних риносинуситиса у Европским земљама је у порасту. Објашњење се налази у повећаној употреби имуносупресивне терапије, неконтролисаним издавању антибиотика и промени животних навика (појачано борављење у климатизованим просторијама и возилима).

Циљ рада: Утврдити карактеристике пацијената са дијагнозом фунгалног риносинуситиса оперативно лечених на Клиници за оториноларингологију Клиничког центра Војводине у периоду од 2011. до 2016. године.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 21 пацијента са гљивичним риносинуситисом. Подаци о њима су прикупљени из медицинске документације.

Резултати: Просечна старост била је $45 \pm 16,51$ године, са чешћим налазом код жена (11/21). Најчешћа локализација гљивичног материјала била је у максиларном синусу (54,67%), потом сфеноидном (20,83%), задњем етмоидном (18,5%), предњем етмоидном (8,33%), па фронталном синусу (4,17%). *Aspergillus* је у микробиолошким налазу најчешће изолован (57,14%), а само једном (4,78%) изазивач мукормикозе. *Staphylococcus aureus* изолован је из микробиолошког материјала код 7 (33,33%) пацијената. Клиничком сликом доминирали су симптоми интензивног локализованог бола који је био присутан код свих пацијената, као и секреција из носа/сливање секрета низ грло, осећај запушености носа је био присутан код 85,71% пацијената, мање учестали симптом био је смањен осећај мириса, код 47,62%. Ендоскопијом добијени резултати указују на значајне разлике у изгледу слузокоже и присуству секрета на здравој и нездравој страни лица пацијента. Значајне разлике постоје и у јачини засенчења СТ налаза свих синуса када се упореде синуси здраве и оболеле стране лица.

Закључак: У клиничкој слици пацијената са фунгалним риносинуситисом доминира локализовани бол/притисак у пределу захваћеног синуса, секреција/сливање секрета из носа и запушеност носа. Ендоскопијом носа код свих пацијената је на болесној страни доминирала патолошка слузница са густим, мукозним секретом. Интраоперативним налазом установљено је код свих пацијената унилатерална захваћеност синуса, првенствено максиларног. Сфеноидни синус је захваћен у мањем броју, а ретко су били захваћени етмоидни и фронтални синус. *Aspergillus* је доказан као најчешћи узрочник обољења.

Кључне речи: хронични риносинуситис; *aspergillus*; *fungus ball*

CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH DIAGNOSED CHRONIC FUNGAL RHINOSINUSITIS SURGICALLY TREATED AT THE CLINIC FOR OTORHINOLARYNGOLOGY, CLINICAL CENTRE OF VOJVODINA, IN THE PAST FIVE YEARS

Author: Dario Ignjić

e-mail: dario.ignjic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Maja Buljčik Čupić

Clinic for Otorhinolaryngology, Clinical Centre of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: The incidence of fungal rhinosinusitis in European counties is steadily growing. The reason behind this is the increased usage of immunosuppressive therapy, antibiotics and changes in everyday behaviors (increased stays in rooms with air-condition).

The Aim: To determine the characteristics of patients with chronic fungal rhinosinusitis surgically treated at the Clinic for Otorhinolaryngology, Clinical Center of Vojvodina, from 2011 to 2016.

Material and Methods: The study included 21 patients diagnosed with fungal rhinosinusitis. The patient's data was collected from their medical history.

Results: The mean age of the patients was 45 ± 16.51 , with females being more often affected (11/21). The most commonly affected sinus was the maxillary sinus (54.67%), after that the sphenoid (20.83%), posterior ethmoid (18.5%), anterior ethmoid (8.33), and frontal (4.17%). *Aspergillus* was the most common cause (57.14%), mucormycosis was found once (4.78%). *Staphylococcus aureus* was isolated in 7 (33.33%) patients. Clinical symptoms were dominated by intensive facial pain and nasal secretion (found in all patients). Nasal congestion was present in 85.71% patients, less common was loss of sense of smell, in 47.62%. Endoscopic results showed significant differences between the characteristics of mucosa and mucus of the healthy and affected side of the patient's face. Significant differences are present in CT scans in all sinuses when the sinuses of the healthy and affected side of the patient's face were compared.

Conclusion: Clinical symptoms of patients with fungal rhinosinusitis were dominated by facial pain, nasal secretion and nasal congestion. Endoscopy shows pathological changes in the mucosa of the affected side of the patient's face, with viscous mucous secretions. Intraoperative findings show unilateral affection of the sinuses in all patients, most commonly in the maxillary sinus. The sphenoid snius was less commonly affected, the ethmoid and frontal were rarely affected. *Aspergillus* is proven to be the most common cause.

Keywords: rhinosinusitis chronica; *aspergillus*; *fungus ball*



ПРИМЕНА SNOT- 22 И VAS УПИТНИКА ЗА ПРОЦЕНУ ТЕЖИНЕ СИМПТОМА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ХРОНИЧНИМ РИНОСИНУЗИТИСОМ

Аутори: кадет Марија Ступар, др Ђорђе Шпренг, кадет Александра Ђајић

e-mail: marijastupar09@gmail.com

Ментор: доц. др Александар Перић

Клиника за оториноларингологију, Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду

Увод: Хронични риносинуситис је хронично запаљенско обољење слузнице носне шупљине и параназалних синуса, које се одликује присуством носно-синусних симптома у трајању од најмање 12 недеља. Делимо га на неполипозну и полипозну форму. У оквиру хроничног полипозног риносинуситиса јављају се обостране гроздасте структуре, које се састоје од едематозног растреситог везивног ткива прожетог запаљенским ћелијама и обложеног псеудослојевитим респираторним епителом. У дијагностици овог обољења користе се дијагностички поступци који се најчешће међусобно не подударaju.

Циљ рада: Испитати да ли постоји подударност између вредности SNOT22 и VAS упитника и радиолошких налаза.

Материјал и методе: Укупно 60 пацијента, од тога 30 са неполипозном и 30 са полипозном формом, укључено је у ову студију пресека. Симптоми хроничног риносинуситиса су процењивани применом два упитника: *Sino-nasal Outcome Test- 22 (SNOT-22)* и *Visual Analogue Score (VAS)*. SNOT-22 садржи 22 питања и његова максимална вредност износи 110, док VAS упитник садржи 18 симптома од којих је десет коришћено за формирање коначног разматраног скорa и његова максимална вредност износи 100. Као радиолошки параметар проширености болести коришћен је *Lund Mackay CT* скор.

Резултати: Код неполипозне форме постоји статистички значајна позитивна корелација између *Lund Mackay* скорa и вредности SNOT-22 и VAS упитника, као и вредности појединачних симптома (запушеност носа и осећај пуноће у носу и/или синусима). Код полипозне форме није показана статистички значајна корелација између *Lund Mackay CT* скорa и вредности ових упитника, али је нађена корелација *Lund Mackay* скорa и вредности појединачних симптома који су улазили у VAS: запушеност носа и губитак мириса. Између ове две групе испитаника нађена је статистички значајна разлика у вредностима *Lund Mackay* скорa.

Закључак: Добијени резултати су показали да постоји подударност између тежине симптома добијене применом SNOT-22 и VAS упитника само у случају неполипозне форме што говори у прилог томе да би евентуалну примену ови упитници имали само у случају овог клиничког ентитета.

Кључне речи: хронични риносинуситис; *Lund Mackay* скор; SNOT-22; VAS

SNOT- 22 AND VAS QUESTIONNAIRES FOR EVALUATION OF SYMPTOMS SEVERITY IN PATIENTS WITH CHRONIC RHINOSINUSITIS

Author: cadet Marija Stupar, dr Đorđe Špreng, cadet Aleksandra Đajić

e-mail: marijastupar09@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandar Perić

Clinic for Otorhinolaryngology, Medical faculty of Military Medical Academy, University of Defence in Belgrade

Introduction: Chronic rhinosinusitis is a clinical syndrome characterized by persistent symptomatic inflammation of the mucosa of the nose and paranasal sinuses which last at least 12 weeks. Chronic rhinosinusitis can be with or without polyps. Diagnosis of this disease involves implementation of various procedures, some of which do not match.

The Aim: To determine if there is a correlation between the values of SNOT22 and VAS questionnaires and radiological findings.

Material and Methods: Sixty patients (30 with non-polypoid form, and 30 with polypoid form) were included in this cross-section study. The symptoms of chronic rhinosinusitis were evaluated using two questionnaires: Sino-Nasal Outcome Test-22 (SNOT-22) and Visual Analog Scale (VAS). SNOT-22 contains 22 questions and its maximum value is 110, while the VAS contains 18 symptoms of which 10 were included into the final score and its maximum value is 100. Radiological parameter observed was Lund Mackay CT score.

Results: In non-polypoid form there is correlation between Lund Mackay CT score and the values of SNOT-22 and VAS questionnaires, as well as the values of individual symptoms (nasal congestion and a feeling of fullness in the nose and/or sinuses). Chronic rhinosinusitis with polyps didn't shown statistically significant correlation between Lund Mackay score and the values of these questionnaires, but there was a correlation between Lund Mackay score and the values of individual symptoms such as nasal congestion and loss of smell. Between these two groups there was a statistically significant difference in the values of Lund Mackay CT scores.

Conclusion: The results show that there is a correlation between the severity of symptoms obtained by the SNOT-22 and VAS questionnaires only in the case of non-polypoid form, suggesting that the use of these questionnaires may only be considered in this clinical entity.

Keywords: chronic rhinosinusitis; Lund Mackay score; SNOT-22; VAS



PFAPA СИНДРОМ КАО МОГУЋИ УЗРОК ХРОНИЧНОГ ТОНЗИЛИТИСА

Аутор: Бојана Глишић, Ива Јовановић, Даница Спасић

e-mail: bojanabokiglic92@gmail.com

Ментор: проф. Др Дејан Ранчић

Клиника за болести ува, грла и носа, Клиника за дечије интерне болести, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Тонзилитис представља гнојно запаљење тонзиларног ткива изазвано бактеријама. Одликује се појавом увећаних, отечених и хиперемичних тонзила, сувим и болним грлом, дисфагијом, температуром. Разликујемо акутни и хронични облик. Синдром *PFAPA* је клинички ентитет који се карактерише периодичном појавом температуре праћеном афтозним стоматитисом, фарингитисом и цервикалним аденитисом.

Циљ: Утврђивање учесталости *PFAPA* синдрома као могућег узрока хроничног тонзилитиса.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом обухваћено је 84 пацијената са урађеном тонзилектомијом на Клиници за болести ува, грла и носа току 2015 и 2016 године. Од укупног броја одрађених процедура четири је било под дијагнозом *PFAPA*. Тонзилектомија представља хирушку процедуру одстањивања непчаних крајника из тонзиларне јаме. Интервенција се изводи у општој анестезији.

Резултати истраживања: Од укупно 4 случајева са дијагнозом *PFAPA* 3 су биле особе мушког а једна женског пола. Старост испитаника у тренутку истраживања је била у интервалу 5-12 година. Сви испитаници су имали повишене вредности маркера инфламације и снижен прокалцитонин, а 75% испитаника је имало 4 од 4 карактеристичних клиничких знакова за *Sy PFAPA*.

Закључак: *PFAPA* је синдром на који се ретко сумња, који може бити узрок појаве хроничног тонзилитиса. Због непостојања специфичних тестова отежана је дијагноза овог синдрома. Због тога је потребно посумњати на његово присуство, обзиром да се терапијски приступ у односу на хронични тонзилитис знатно разликује. Такође, примена тонзилектомије је показала знатну ремисију.

Кључне речи: *PFAPA* синдром; хронични тонзилитис; тонзилектомија; дечије болести; ретке болести.

PFAPA SYNDROME AS A POSSIBLE CAUSE OF CHRONIC TONSILLITIS

Author: Bojana Glišić, Iva Jovanović, Danica Spasić

e-mail: bojanabokiglic92@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Dejan Rančić

Otolaryngology Clinic and Pediatric Internal Diseases Clinic at Clinical Center Niš, Faculty of Medicine at University in Niš

Introduction: Tonsillitis is a suppurative inflammation of tonsillar tissue caused by bacteria. The characteristics of this disease are enlarged, swollen and hyperemic tonsils, soar and painful throat, dysphagia and increased body temperature. A distinction is made between acute and chronic type. *PFAPA* syndrome is a clinical entity presented with periodic increases in body temperature accompanied with aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis.

The AIM: Determination of *PFAPA* syndrome frequency as a possible cause of chronic tonsillitis.

Materials und Methods: The retrospective study included 84 patients who went through tonsillectomy procedure at Otolaryngology Clinic in year 2015 and 2016. Out of total number of patients, four of them were diagnosed with *PFAPA*. Tonsillectomy is a surgical procedure of removal of palatine tonsils from tonsillar pits. The operation is done under general anesthesia.

Results: Out of four patients diagnosed with *PFAPA*, three of them were of male gender and one of female. The age of the patients at the moment this research was done was in between 5-12 years. All of the patients had increased inflammatory markers and the decrease of serum procalcitonin, and 75% of them had 4 out of 4 typical clinical signs of *PFAPA* syndrome.

Conclusion: *PFAPA* syndrome is often misdiagnosed cause of chronic tonsillitis. The lack of specific tests additionally complicates the diagnose of this syndrome. This is the reason to always suspect its presence, considering how different the therapy procedure is compared to the therapy of chronic tonsillitis. In addition, the tonsillectomy has shown significant remission.

Keywords: *PFAPA* syndrome; chronic tonsillitis; tonsillectomy; children's diseases, rare diseases



ПОСТОПЕРАТИВНЕ КОМПЛИКАЦИЈЕ НАКОН ОПЕРАЦИЈЕ КРАЈНИКА

Аутор: Јелена Младеновић, Александра Митров

e-mail: jellenamladenovic@yahoo.com

Ментор: Проф. др Душан Милисављевић

Катедра за Оториноларингологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Непознавање нормалног постоперативног тока након тонзилоаденоидектомије, може довести до непотребних посета лекару и ургентној служби или до непотребних или опасних одлагања у тражењу помоћи када је она потребна.

Циљ рада: Испитивање постоперативних компликација код пацијената након тонзилектомије и аденоидектомије, и процена најадекватнијег временског задржавања у ОРЛ клиници.

Материјал и методе рада: Ретроспективна истраживачка студија је изведена на 122 узастопних случајева са децом старом 2 до 10 година (просечна вредност је 6 година) из свих социоекономских слојева. Процењивана су за аденоидектомију (А) или тонзилоаденоидектомију (ТА) од јануара 2016. до децембра 2016. године на ОРЛ Клиници Клиничког центра Ниш. Избор деце за студију је вршен у амбулантном одељењу ОРЛ Клинике Клиничког центра Ниш.

Резултати: Користећи важећи концепт постоперативне неге просечна дужина болничког лечења за свих 122 пацијената износила је 1,5 дана за децу после А и 3,1 дан за децу после ТА. Најчешћа постоперативна секвела била је повишена температура. 22 пацијента (18%) у овој студији имао је стално високу температуру (већу од 37,5°C). Упоредивањем броја епизода повишене температуре после ТА (17 од 63 пацијента или 27%) и број епизода повишене температуре после А (5 од 51 пацијента или 8%) открићемо значајну разлику без обзира на године ($p=0,01$). После ТА више деце је имало диспозицију за стално повишену температуру.

Закључак: Ми предлагемо да се аденоидектомија врши као процедура са истодневним отпустом из болнице, узимајући у обзир основну патологију која је дата у листи критеријума за отпуштање из болнице. За пацијенте са урађеном тонзилектомијом предлагемо задржавања у клиници 24h. ОРЛ хирург процењује пре- и/или постоперативно стање детета и одлучује када је безбедно да га отпусти кући.

Кључне речи: аденоидектомија; тонзилоаденоидектомија; постоперативне компликације; повишена температура

POSTOPERATIVE COMPLICATIONS AFTER TONSILLECTOMY

Author: Jelena Mladenovic, Aleksandra Mitrov

e-mail: jellenamladenovic@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. Dusan Milisavljevic

Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Ignorance of the normal postoperative course after tonsilloadenoidectomy, can lead to unnecessary office visits and emergency services or unnecessary or dangerous delays in seeking help when it is needed.

The Aim: Examination of postoperative complications in patients after tonsillectomy and adenoidectomy and assessment of the most appropriate retention time in the ENT clinic.

Material and Methods: A retrospective research study was performed on 122 consecutive cases with children aged 2 to 10 years (mean 6 years) from all socioeconomic strata. Were evaluated for adenoidectomy (A) or tonsilloadenoidectomy (TA) from January 2016 to December 2016 at the ORL Clinic, Clinical Center Niš. A selection of children for the study was carried out in outpatient department of ENT Clinic, Clinical Center Niš.

Results: Using a valid concept of post-operative care (hospitalization) the average length of hospitalization for all 122 patients was 1.5 days for the children after the A and 3.1 days for children after the TA. The most common postoperative sequelae was fever. 22 patients (18%) in this study had a consistently high temperature (greater than 37.5 ° C). By comparing the number of episodes of fever after TA (17 of 63 patients or 27%) and the number of episodes of fever after the A (5 of 51 patients, or 8%) will reveal a significant difference regardless of age ($p = 0.01$). After TA more children had a disposition for continuous fever.

Conclusion: We suggest that adenoidectomy is performed as a procedure with sameday release from the hospital, taking into account the underlying pathology that is given in the list of criteria for release from the hospital. For patients with initial tonsillectomia suggest keeping the clinic 24 hours. ENT surgeon estimates pre- and / or post-operative condition of the child and decide when it is safe to let him go home.

Keywords: adenoidectomy; tonsilloadenoidectomy; postoperative complications; fever



ОФТАЛМОЛОГИЈА

**ПСЕУДОЕКФОЛИЈАТИВНИ ГЛАУКОМ – УВЕК АКТУЕЛАН ПРОБЛЕМ У ОФТАЛМОЛОГИЈИ**

Аутор: Долика Васовић, Демир Гицић

e-mail: dolika.vasovic@gmail.com

Ментор: доц. др Вујица Марковић

Клиника за очне болести, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Псеудоекфолијативни (PEX) синдром није само болест ока, већ је и општи поремећај са абнормалном продукцијом и депонувањем депозита екстрацелуларног матрикса у интра и екстраокуларним ткивима. Повишен интраокуларни притисак (ИОП) у очима са псеудоекфолијацијама доводи до глаукоматозних оштећења у току дужег времена и то у већем степену него у очима без псеудоекфолијација. Прогноза је лошија код псеудоекфолијативног (капсуларног) глаукома него код симплек глаукома отвореног угла.

Циљ: Циљ овог рада био је да испита присуство и учесталост капсуларног глаукома у односу на друге типове глаукома у болесничком материјалу у току месец дана амбулантног праћења и у укупном броју глаукомно оперисаних болесника у протеклој години.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено 105 пацијената који су офталмолошки прегледани на Клиници за очне болести Клиничког центра Србије у току новембра 2016. године. У прегледу су коришћене методе: биомикроскопије, апланационе тонометрије, компјутеризоване периметрије, офталмоскопије, гониоскопије и Хајделбергове томографије ретине II (ХРТ II). Увидом у оперативни протокол, обухваћен је узорак од 346 глаукомно оперисаних болесника на клиници у периоду од јануара до октобра прошле године.

Резултати: Иако је учесталост капсуларног глаукома у нашем узорку била чешћа код жена 14 (13,4%) у односу на мушкарце 11 (10,4%), статистички значајна разлика у односу на пол није запажена. Резултати наше студије говоре да се бинокуларни облик капсуларног глаукома јавља 3,7 пута чешће од монокуларног облика код жена, док је код мушкараца бинокуларни облик 1,7 пута чешћи у односу на монокуларни. Од укупног броја оперисаних, заступљеност капсуларног глаукома у односу на остале врсте глаукома износила је 94 (27,2%) што указује да је сваки четврти оперисани болесник имао дијагнозу капсуларног глаукома.

Закључак: На основу резултата наше студије, може се закључити да је за пацијенте са капсуларним глаукомом од изузетног значаја рана дијагноза и мониторинг присуства псеудоекфолијација у оку како би се на време омогућило спровођење адекватног терапијског поступка и боље дугорочне прогнозе.

Кључне речи: PEX синдром; глауком; учесталост

PSEUDOEXFOLIATION GLAUCOMA – ALWAYS ACTUAL PROBLEM IN OPHTHALMOLOGY

Author: Dolika Vasovic, Demir Gicic

e-mail: dolika.vasovic@gmail.com

Menthor: Assist. Prof. Vujica Markovic

Clinic for Eye Diseases, Clinical Centre of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Pseudoexfoliation (PEX) syndrome is not only an ocular disease but also a general disorder that involves the abnormal production and disposal of extracellular matrix material in intra- and extraocular tissues. Intraocular pressure (IOP) of the pseudoexfoliative eyes is higher than IOP of the nonpseudoexfoliative eyes which leads to more severe eye damage during longer period of time. Glaucoma in the pseudoexfoliation syndrome has been shown to have a more serious clinical course than in primary open-angle glaucoma.

Aim: The aim of our study was to determine the presence and frequency of capsular glaucoma compared to other types of glaucoma among patients examined in one month period and in total number of glaucoma operated patients during last year.

Materials and methods: Our study involved 105 patients examined and diagnosed in November 2016 and 346 glaucoma patients operated between January and October 2016 at Clinic for eye diseases, Clinical Centre of Serbia. Methods used in examination and monitoring of patients were: biomicroscopy, applanation tonometry, computerized perimetry, ophthalmoscopy, gonioscopy and Heidelberg Retinal Tomography II (HRT II).

Results: Although the frequency of capsular glaucoma in our sample was more common in women 14 (13.4%) compared to men 11 (10.4%), statistically significant difference related to sex was not observed. Binocular expression was 3.7 times more often than monocular in women and 1.7 times in men. Among glaucoma operated patients, capsular glaucoma was found in 94 (27.2%) cases, which leads to conclusion that every fourth patient operated last year had this type of glaucoma.

Conclusion: Based on the results of our study, it can be concluded that in patients with capsular glaucoma, early detection and monitoring of pseudoexfoliations in eye is extremely important for undertaking an adequate therapeutical procedure on time and better long-term prognosis.

Keywords: PEX syndrome; glaucoma; frequency



НАЧИН ЛЕЧЕЊА И КЛИНИЧКИ ПАРАМЕТРИ ОД ЗНАЧАЈА ЗА ПРОГНОЗУ И ПОСТОПЕРАТИВНИ ИСХОД РЕГМАТОГЕНИХ АБЛАЦИЈА РЕТИНЕ

Аутор: Ђорђе Јовановић, Вера Јовановић

e-mail: doriangrey92@gmail.com

Ментор: асист. др Јелена Караџић

Клиника за очне болести, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Регматогена аблација ретине (РАР) представља одвајање неуросензорног слоја ретине од ретиналног пигментног епитела субретиналног тејношћу, што угрожава вид болесника. У хируршком лечењу РАР користе се: операција класичном методом и *pars plana* витректомија (PPV). Различити фактори могу утицати на успешност операције, као и постоперативни исход. Пацијенти са РАР представљају једне од најтежих случајева за хируршко збрињавање, при чему постоперативни видни опоравак није увек комплетан.

Циљ рада: Циљ ове студије је анализа начина лечења пацијанета са РАР, као и клиничких параметара који су од значаја за прогнозу и постоперативни исход.

Материјал и методе: У ретроспективну студију спроведену на Клиници за очне болести, Клиничког центра Србије, у Београду, у периоду од 1. јануара 2016. до 31. децембра 2016., укључено је 203 консекутивна пацијента, хоспитализованих због РАР. Статистичка анализа резултата о анатомском и функционалном исходу операција, добијених из медицинске документације, вршена је Т тестом, *Wilcoxon*-овим тестом и χ^2 тестом.

Резултати: Класична операција аблације ретине је била метод избора у лечењу 56,65% пацијанета, док је PPV примењена код 43,35% пацијанета. Ретина је успешно репликована код 88,7% болесника оперисаних класичном методом, и 67% оперисаних PPV методом. Параметри који су утицали на анатомски успех операције били су: број руптура ретине ($p = 0,022$) и захваћеност макуле аблацијом ($p < 0,001$). Показан је статистички значајан пораст видних оштрина на отпусту, у односу на измерене видне оштрине на пријему ($p < 0,001$). Функционални успех процењиван је на основу постоперативне видне оштрине и зависио је од: захваћености макуле аблацијом, броја руптура ретине и врсте изведене операције.

Закључак: Приказани резултати показују да пацијенти са РАР могу да имају добар анатомски и функционални опоравак, посебно они случајеви са једном руптуром ретине и још увек неодвојеном макулом. Стога је од значаја хитно упутити пацијенте са РАР на хируршко лечење пре него што дође до одвајања макуле, у циљу постизања што бољих постоперативних резултата.

Кључне речи: регматогена аблација ретине; класична операција аблације ретине; *pars plana* витректомија; анатомски успех операције; функционални успех операције

METHODS OF TREATMENT AND CLINICAL PARAMETERS RELEVANT FOR PROGNOSIS AND POSTOPERATIVE OUTCOME OF RHEGMA-TOGENOUS RETINAL DETACHMENT

Author: Đorđe Jovanović, Vera Jovanović

e-mail: doriangrey92@gmail.com

Mentor: TA dr Jelena Karadžić

Clinic for Eye Diseases, Clinical Centre of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Rhegmatogenous retinal detachment (RRD) represents separation of neurosensory retina from retinal pigment epithelium, which is sight threatening condition. Procedures for surgical management of RRD are scleral buckle and *pars plana* vitrectomy (PPV). Various factors may affect the success of surgery and postoperative outcome. Patients with RRD represent one of the most difficult cases for surgical treatment, while postoperative visual recovery is not always complete.

The Aim: The aim of this study was to analyze methods of treating patients with RRD, and clinical parameters relevant for prognosis and postoperative outcome.

Material and methods: Retrospective study conducted at Department of Ophthalmology, Clinical Center of Serbia, in Belgrade, in the period from 1 January 2016 to 31 December 2016, included 203 consecutive patients hospitalized for RRD. Statistical analysis of the results on anatomical and functional outcome of operation, obtained from medical records, was carried out by t-test, Wilcoxon test and χ^2 test.

Results: Scleral buckle was method of choice in treatment of 56.65% patients, while PPV was performed in 43.35% of patients. Retina was successfully reattached at 88.7% of patients treated with scleral buckle and 67% operated with PPV method. Parameters that influenced the anatomical success included: number of retinal ruptures ($p = 0.022$) and macular attachment ($p < 0.001$). Statistically significant increase in postoperative visual acuity, compared to the measured preoperative visual acuity ($p < 0.001$) was shown. Functional success was evaluated using postoperative visual acuity and depended on: macular attachment, number of retinal ruptures and type of performed surgery.

Conclusion: Presented results show that patients with RRD can have a good anatomical and functional recovery, especially those cases with a single retinal rupture and macula-on. Therefore, it is important to urgently refer patients with RRD to the surgical treatment before it comes to the separation of macula, in order to achieve better postoperative results.

Keywords: rhegmatogenous retinal detachment; scleral buckle; *pars plana* vitrectomy; anatomical success of the operation; functional success of the operation



ЕФИКАСНОСТ И СИГУРНОСТ ЗАДЊЕ СУБТЕНОНСКЕ ИЊЕКЦИЈЕ ТРИАМЦИНОЛОН АЦЕТониДА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ДИЈАБЕТИЧНОМ МАКУЛОПАТИЈОМ

Аутор: Вера Јовановић, Ђорђе Јовановић

e-mail: zverka92@gmail.com

Ментор: асист. др Јелена Караџић

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

Увод: Дијабетична макулопатија (ДМ), односно дијабетични макуларни едем, представља главни узрок оштећења вида радно способне популације. Оптичка кохерентна томографија (ОЦТ) нам даје детаљнији увид у промене на ретини. Последњих година фармаколошко лечење ДМ је у порасту. Задња субтенонска апликација лека праћена је мањим процентом компликација у односу на интравитралну апликацију.

Циљ рада: Циљ рада је процена ефикасности и сигурности (мерењем интраокуларног притиска, централне макуларне дебљине и оштрине вида пре и два месеца након) задње субтенонске ињекције кортикостероида триамцинолон ацетонида (ТА) у лечењу дијабетичне макулопатије.

Материјал и методе: У ретроспективно истраживање укључено је 49 пацијената, који су се током 2016. године јавили у Дневну болницу за лечење васкуларних обољења ока и макуле Клинике за офталмологију Клиничког центра Србије зарад лечења дијабетичне макулопатије задњим субтенонским ињектирањем ТА. Из медицинске документације су узимани подаци о полу, старости, типу ретинопатије као и оштрини вида, интраокуларном притиску (ИОП) и централној макуларној дебљини (ЦМД) на пријему и на контроли након два месеца.

Резултати: Просечна старост пацијената је била $63 \pm 9,5$ година, док је од 49 испитиваних пацијената 30,61% било женског, а 69,39% мушког пола. Учесталост непролиферативне дијабетичне ретинопатије (НПДР) у студији је износила 53,6%. Уочена је статистички значајна разлика оштрине вида и ЦМД пре и два месеца након апликације ТА, али не и повезаност између побољшања оштрине вида и смањења ЦМД. Не постоји статистички значајна разлика ИОП пре и два месеца након интервенције.

Закључак: Најчешћи тип дијабетичне ретинопатије у нашој студији био је НПДР. Након задње субтенонске примене ТА дошло је до значајног повећања оштрине вида и смањења централне макуларне дебљине али смањење ЦМД-а не мора бити праћено повећањем оштрине вида. Задња субтенонска примена ТА није праћена значајним порастом ИОП, те представља ефикасан и релативно сигуран начин лечења ДМ.

Кључне речи: Дијабетична макулопатија; оштрина вида; централна макуларна дебљина; интраокуларни притисак

EFFICACY AND SAFETY OF TRIAMCINOLONE ACETONIDE POSTERIOR SUBTENON INJECTION IN PATIENTS WITH DIABETIC MACULOPATHY

Author: [Vera Jovanovic](#), Djordje Jovanovic

e-mail: zverka92@gmail.com

Mentor: TA Jelena Karadzic

Clinic of Ophthalmology, Clinical Center of Serbia, School of medicine University of Belgrade

Introduction: Diabetic maculopathy (DM) is the main cause of visual impairment of the working population. Optical coherence tomography (OCT) gives us an precise insight into the retinal changes. In recent years pharmacological treatment of DM is increasing. Posterior subtenon medicine application is accompanied by a smaller percentage of complications compared to intravitreal application.

The Aim: The aim is to assess the efficacy and safety of triamcinolone acetamide (TA) posterior subtenon injection in the treatment of diabetic maculopathy by measuring intraocular pressure, central macular thickness and visual acuity before and two months after.

Material and methods: The retrospective study included 49 patients admitted during 2016 for posterior subtenon injection of TA in the diabetic maculopathy treatment at Daily Hospital for the treatment of vascular diseases of the eye and the macula Department of Ophthalmology, Clinical Center of Serbia. Data were collected from medical records on gender, age, type of retinopathy and visual acuity (VA), intraocular pressure (IOP) and central macular thickness (CMT) before and after intervention.

Results: The average age of patients was 63 ± 9.5 years, from 49 patients tested, 30.61% were female and 69.39% were male. The frequency of nonproliferative diabetic retinopathy (NPDR) in the study was 53.6%. There was a statistically significant difference in VA and CMT before and two months after the intervention, but no correlation between improvement of VA and CMT. There was no statistically significant difference in IOP before and two months after intervention.

Conclusion: The most common type of diabetic retinopathy in this study was NPDR. After posterior subtenon application of TA there was a significant increase in VA and CMT reduction, but reduction of CMT isn't connected with increase of visual acuity. Posterior subtenon TA application isn't accompanied by a significant IOP increase, and is an effective and relatively safe way of treating DM.

Keywords: Diabetic maculopathy; visual acuity; central macular thickness; intraocular pressure

**КЛИНИЧКА ПРОЦЕНА ЗНАКОВА И СИМПТОМА ГРЕЈВСОВЕ ОФТАЛМОПАТИЈЕ**

Аутор: Милош Илић, Катарина Јанићијевић, Наташа Јанковић

e-mail: fonebner@gmail.com

Ментор: проф. др Мирјана Јанићијевић Петровић

Клиника за офталмологију Клиничког центра у Крагујевцу, Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу

Увод: Грејвсова офталмопатија је аутоимунско обољење које је у директној вези са дисфункцијом штитасте жлезде. Код око половине болесника са Грејвсовом болешћу јављају се промене на оку. Оне настају услед инфилтрације ретробулбарног масног ткива и екстраокуларних мишића запаљенским ћелијама. Ултразвучни преглед орбите даје податке о стању ретробулбарног масног ткива и дебљини екстраокуларних мишића.

Циљ рада: Циљ рада је био да се покаже клинички значај ултразвучног прегледа орбите у дијагностици током клиничког праћења болесника са Грејвсовом офталмопатијом.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено у Клиничком центру Крагујевац, на Клиници за офталмологију, као ретроспективна, клиничка студија, код 154 болесника. Офталмолошки преглед је обухватио: испитивање оштрине вида (*Snellen* таблице), биомикроскопски преглед, апланацону тонометрију (*Goldman*), директну и индиректну офталмоскопију, *Schirmer* тест на суво око и егзофталмометрију (*Hertel*). Ултразвучни преглед орбите и мерење екстраорбиталних мишића вршени су Б-скеном.

Резултати: Обољење је било чешће код жена старости 36-45 година (79,87%). Највећи број је имао хипертиреодизам (54,55%). У односу на трајање болести, најчешћи су били следећи клинички знаци: ообострана птоза, хемоза вежњача и периорбитални едем. Подаци показују да је највећи број болесника имао увећан унутрашњи прави мишић.

Закључак: Грејвсова офталмопатија је најчешћи знак обољења штитасте жлезде. Ултразвучним прегледом орбите уочен је проширен ехограм и измерена промена дебљине екстраокуларних мишића. Предност ултразвучног прегледа представља: лакоћа извођења, комфор за болесника, кратко трајање прегледа и могућност понављања испитивања.

Кључне речи: Грејвсова офталмопатија; ултразвук; орбита; екстраокуларни мишић

CLINICAL EVALUATION OF GRAVES OPHTHALMOPATHY

Author: Milos Ilic, Katarina Janicijevic, Natasa Jankovic

e-mail: fonebner@gmail.com

Mentor: Full Prof. Mirjana Janicijevic Petrovic

Clinic of Ophthalmology, Clinical Center of Kragujevac, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Introduction: Graves ophthalmopathy is an autoimmune disease, which is the consequence of thyroid dysfunction. Ocular manifestations occur in 50% of patients with Graves disease. The changes occur due to the inflammatory cells infiltration of retrobulbar adipose tissue and extraocular muscles. Ultrasonography of eye orbit provides important information about the condition of retrobulbar adipose tissue and the thickness of extraocular muscles.

The Aim: The aim of our study was to show the clinical significance of orbital ultrasonography in the diagnostics and follow-up of patients with Graves disease.

Material and Methods: The survey was conducted at the Clinical Center of Kragujevac, at the Clinic of Ophthalmology, as a retrospective clinical study, on 154 patients. Ophthalmological examination included visual acuity testing (Snellen table), biomicroscopy and applanation tonometry (Goldman), direct and indirect ophthalmoscopy, dry eye (Schirmer) test and exophthalmometry (Hertel). Orbital ultrasonography examination and extraorbital muscle measurement was done by ultrasound B-scan.

Results: The disease was more frequent in women (79.87%) aged from 36-45 years. Most patients had hyperthyroidism (54.55%). In relation to the duration of the disease, the most frequent clinical signs were bilateral ptosis, conjunctival chemosis and periorbital edema. According to our data the highest number of patients had enlarged internal rectus muscle.

Conclusion: Graves ophthalmopathy is the most frequent sign of thyroid disease. By orbital ultrasonography authors detected extended echogram and measured the thickness of the extraocular muscle. The advantages of ultrasonography presents in easy handling, patient comfort, short time of examination and possibilities of repetition.

Keywords: Graves ophthalmopathy; ultrasonography; orbita; extraocular muscles

**ЕФИКАСНОСТ ПРИМЕНЕ АУТОЛОГОГ СЕРУМА КОД БОЛЕСНИКА СА ХЕМИЈСКИМ ПОВРЕДАМА ОКА**

Аутор: Наташа Јанковић, Катарина Јанићијевић, Милош Илић

e-mail: naca.92@hotmail.com

Ментор: проф. др Мирјана Јанићијевић Петровић

Клиника за офталмологију, Клинички центар Крагујевац, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Хемијска повреда је ургентна патологија предњег сегмента ока. Инциденција је 18% свих очних траума. Клиничке карактеристике су дефекти конјунктива/рожњаче, исхемије лимба, фиброзе, пануси, суперинфекције.

Циљ рада: Циљ истраживања је анализа ефикасности/безбедности локалне апликације аутологог серума у лечењу (време епителизације лезија) болесника са хемијским повредама ока.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено у Клиничком центру Крагујевац, на Клиници за офталмологију, као ретроспективна и клиничка студија. Праћен је ефекат терапије каузома рожњаче (*Hughes* до 3. степена) аутологим серумом код 93 хоспитализованих болесника (116 очију), старости од 18 до 75 година. Клиничка евалуација је укључивала анализу еволуције интензитета „флуоресцеинског бојења рожњаче“, *Schirmer*-ов тест и пуцање сузног филма- *tBUT*.

Резултати: Време зарастања је статистички значајно повезано са млађим старосним групама ($\chi^2=17,667$; $p=0,001$). Показанао је да време комплетне епителизације има статистички значајне разлике у другој, трећој, четвртој недељи хоспитализације/број очију ($\chi^2=319,508$; $p<0,01$) код већине испитаника. Применом серумске терапије 56 очију (48,28%) је епителизовало за 4 недеље. Међу 116 очију, епителни дефект је зарастао код 4 ока (3,45%) за 1 недељу, код 17 очију (14,65%) за 1-2 недеље, код преосталих 31 ока (26,72%) за 3 недеље. Пет очију (4,31%) је излечено за 5 недеља; 6 ока (2,59%) је имало зарастање за 6 недеља.

Закључак: Локална терапија аутологим серумом се показала ефикасна/безбедна код болесника са посткаузомалним дефектима рожњаче при чему је скраћено време лечења са десет недеља колико је било потребно до пре пар година, на четири (максимум шест) колико је потребно данас. Терапија није дала нежељене локалне и системске реакције.

Кључне речи: хемијска повреда ока; аутологи серум; дефект рожњаче; ефикасност серумске терапије

EFFICIENCY OF AUTOLOGOUS SERUM IN PATIENTS WITH CHEMICAL EYE INJURIES

Author: [Natasa Jankovic](mailto:Natasa.Jankovic), Katarina Janicijevic, Milos Ilic

e-mail: naca.92@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Mirjana Janicijevic Petrovic

Clinic of Ophthalmology, Clinical Center of Kragujevac, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Introduction: Chemical injury is an urgent ophthalmologic pathology localized mostly on anterior eye segment. Chemical burns constitute 18% of all ocular trauma. Clinical characteristics are corneal epithelial defects, fibrosis, limb-ischemia, super infections.

The aim: The aim of the research is evaluating success rate (efficiency/safety) in treatment (time of epithelization) of post-chemical injuries and corneal defects using autologous serum - eye drops.

Material and Methods: The survey was conducted at the Clinical Center of Kragujevac, at the Clinic of Ophthalmology, as a retrospective clinical study. It was followed the treatment effect of corneal defects (*Hughes* classification grade I to III) with autologous serum on 93 hospitalized patients (116 eyes), aged 18-75. Clinical examination included clinical evolution with fluorescing staining pattern of the cornea, *Schirmer's* test and *TBUT*.

Results: Authors showed that the healing time was statistical significant and associated with young age groups ($\chi^2=17.667$, $p=0.001$). We had also shown that the time of complete epithelialization have statistical significant differences in the second, the third and the fourth week of hospitalization/number of the eyes in most of our patients ($\chi^2=319.508$, $p<0.01$). The 56 (48.28%) of eyes healed within 4 weeks. Among the 116 eyes, the epithelial defect healed in 4 (3.45%) within 1 week, in an additional 17 (14.65%) in 1-2 weeks, the totaling 31 (26.72%) within 3 weeks. Five eyes (4.31%) did completely heal at 5 week; 6 eyes (2.59%) had subsequent healing of the discrete epithelial defect at the 6 week.

Conclusion: Local serum therapy has proven to be effective and safe in patients with postcausoma corneal defects. Using serum therapy, it was managed to reduce time of healing from ten weeks, which were necessary just couple years ago to four (maximum six) weeks to complete healing which are necessary today.

Keywords: chemical injuries; autologous serum; corneal defects; efficiency in treatment



ПАТОЛОГИЈА



ЕКСПРЕСИЈА *OCT4* И *P21* У КОНГЕНИТАЛНИМ МЕЛАНОЦИТНИМ НЕВУСИМА

Аутор: Љубица Бакић, Марко Баровић, Анастасија Милић

e-mail: ljubica_993@hotmail.com

Ментор: асист. др Мартина Босић

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Конгенитални меланоцитни невуси (КМН) су бенигни тумори пореклом неуралног гребена присутни код око 1% новорођенчади. *Oct4* је регулатор плурипотентности и диференцијације матичних ћелија. *p21* регулише пролиферацију матичних ћелија у случају оштећења ДНК која се накупљају током старења.

Циљ рада: Испитивање нивоа експресије *Oct4* и *p21* у КМН те утврђивање њихове повезаности са клиничким параметрима (пол и старост пацијената, локализација и величина невуса).

Материјал и методе: Анализиран је 141 КМН применом ткивног микрониза и имунохистохемије. Експресија *Oct4* је изражавана квантитативно (процент позитивних ћелија), а *p21* квалитативно (присуство или одсуство експресије). Експресија је анализирана у површном, средњем и дубоком делу невуса, те поређена у односу на клиничке параметре.

Резултати: Уочена је генерално ниска експресија *Oct4* у КМН (*med* 0,75%; 0-88,05%). Нису уочене разлике у експресији *Oct4* међу деловима невуса, као ни у односу на клиничке параметре. Експресија *p21* је уочена у 39,4% КМН и то чешће у површним (35,9%), него у средњим (12,2%) и дубоким (11,4%) деловима невуса ($p < 0,001$). Пол и старост пацијената нису утицали на експресију *p21*. Експресија у дубоким деловима невуса је била чешћа у КМН локализованим на глави и врату (30,8%) ($p = 0,002$). Експресија *p21* је најчешће била присутна у невусима мањим од 15 mm (45,8%) ($p = 0,016$).

Закључак: Експресија *Oct4* је ниска и није повезана са клиничким параметрима. Експресија *p21* је релативно честа, нарочито у површним деловима КМН. Повезана је са величином невуса. Експресија *p21* у дубоким деловима КМН је чешћа у невусима локализованим на глави и врату.

Кључне речи: КМН; матичне ћелије; старење

OCT4 AND P21 EXPRESSION IN CONGENITAL MELANOCYTIC NEVI

Author: [Ljubica Bakic](mailto:ljubica_bakic@unibg.ac.rs), Marko Barovic, Anastasia Milić

Mentor: TA Martina Bosic

e-mail: ljubica_993@hotmail.com

Institute of Pathology, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Congenital melanocytic nevi (CMN) are benign tumors of neural crest origin present in about 1% of newborns. Oct4 is a regulator of pluripotency and differentiation of stem cells. p21 regulates proliferation of stem cells in the event of DNA damages that accumulate during aging.

The Aim: Determination of Oct4 and p21 expression in CMN and its relation to clinical parameters (gender and age of patients, localization and size of nevi).

Material and methods: 141 CMN were analyzed using the tissue microarray and immunohistochemistry. Oct4 expression was expressed quantitatively (percentage of positive cells) and p21 qualitatively (presence or absence of expression). Expression was analyzed in the superficial, middle and deep parts of the nevi and compared in relation to clinical parameters.

Results: Generally low Oct4 expression was observed in CMN (*med* 0.75%; 0-88.05%). There were no differences in Oct4 expression among parts of nevi, nor in relation to clinical parameters. p21 expression was observed in 39.4% of CMN, more frequently in superficial (35.9%), than in middle (12.2%) and deep (11.4%) parts of nevi ($p < 0.001$). Gender and age of patients was not associated with p21 expression. Expression in the deep parts of nevi was more common in CMN localized on the head and neck region (30.8%) ($p = 0.002$). p21 expression was most common in nevi smaller than 15 mm (45.8%) ($p = 0.016$).

Conclusion: Oct4 expression is low and is not associated with clinical parameters. p21 expression is relatively common, especially in the superficial parts of CMN. It is associated with the size of CMN. p21 expression in the deep parts of CMN is more common in nevi localized on the head and neck region.

Keywords: CMM; stem cells; aging

**КЛИНИЧКО-ПАТОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ КАРЦИНОМА КОРЕ НАДБУБРЕЖНЕ ЖЛЕЗДЕ**

Аутор: Марија Симанић, Катарина Обрадовић, Милорад Рељић

e-mail: simanicmarija@yahoo.com

Ментор: проф. др Светислав Татић, доц. др Душко Дунђеровић
Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Карцином коре надбубрежне жлезде је редак малигни тумор ендокриног система са преваленцом 0,7-2,0 случаја годишње и са високим леталитетом. Клиничка слика зависи од тога да ли је тумор хормонски активан или не. Углавном се у клиничкој слици јавља мешовита хиперсекреција више хормона или хиперсекреција једног од њих. Кушингов синдром је једна од најчешћих клиничких презентација. Метода избора је хируршко лечење. Поред хируршког примењује се и фармакотерапија. У односу на стадијум болести карциноми коре надбубрежне жлезде су класификовани у 4 стадијума (према MacFarlan-у и Sullivan-у). За хистопатолошку дијагнозу и диференцијацију тумора у надбубрежним жлездама примењује се Weiss-ов систем скоровања.

Циљ: Приказивање учесталости клиничких и патохистолошких параметара заступљених код пацијената код којих је постављена дијагноза карцинома коре надбубрежне жлезде.

Материјал и методе: Спроведена је ретроспективна студија којом је обухваћено 77 пацијената, од којих је било 34 особе мушког пола и 43 особе женског пола. Просечна старост је 51 година живота. Приказани су подаци о: демографским карактеристикама оболелих (пол, старост), и клиничким карактеристикама (стадијуму болести, величини, маси, локализацији, локалној инвазији тумора, метастазама у регионалним лимфним чворовима, удаљеним метастазама, хормонској активности и врсти хиперсекреције код хормонски активних тумора).

Резултати: У овом истраживању уочава се већа учесталост јављања тумора код пацијената женског пола и да је просечна старост 51 година. II стадијум болести се наводи као најчешћи. Клиничка презентација се најчешће испољава као постојање хормонски активних, али афункционалних (немних) тумора или нешто ређе као Кушингов синдром. Параметри Weiss-овог скорса са највећом учесталошћу јављања су високи нуклеарни градус, конфлуентна некроза и капсуларна инвазија.

Закључак: Неопходна је комплетна дијагностичко-лабораторијска евалуација свих пацијената код сумње на постојање карцинома коре надбубрежне жлезде услед високе агресивности овог карцинома. Као и вишегодишње праћење пацијената због честих секундарних промена.

Кључне речи: Карцином коре надбубрежне жлезде; Weiss-овскор; хормонска активност тумора; дијагноза; учесталост

CLINICOPATHOLOGICAL FEATURES OF ADRENOCORTICAL CARCINOMA

Author: Marija Simanic, Katarina Obradovic, Milorad Reljic

e-mail: simanicmarija@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Svetislav Tatic, Assist. Prof. Dusko Dundjerovic
Institute of Pathology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Adrenocortical carcinoma (ACC) is a rare malignant endocrine tumor and the prevalence is estimated to be 0.7-2.0 cases per year with high lethality. The clinical picture depends on whether the tumor is hormone-active or not. Mostly in clinical practice it was appeared as mixed hypersecretion of hormones or hypersecretion of one of them. Cushing's syndrome is one of the most common clinical presentation. The method of choice is surgical treatment, additionally pharmacotherapy. ACC has been classified into 4 stages of disease (according to MacFarlane and Sullivan). For histopathologic diagnosis and differentiation of tumor in the adrenal glands is applied Weiss's scoring system.

The Aim: Displaying the frequency of clinical and histopathological parameters that are represented in patients who are diagnosed with ACC.

Material and Methods: This retrospective study included 77 patients of which there were 34 males and 43 females. Average age was 51 years of age. Data are presented on the following: demographic characteristics (gender, age) and clinical characteristics of patients (stage of disease, size, weight, location, local invasion of tumors, metastases in regional lymph nodes, distant metastases, hormonal activity and type of hormone hypersecretion in active tumor).

Results: In this study, we can see higher incidence of female patients, and the average age of 51 years. II stage of disease states as well as the most common. The clinical presentation is usually expressed as the existence of hormonally active but afunctional (silent) tumor or lesser extent as Cushing's syndrome. Parameters of Weiss's score with the highest frequency of occurrence is high nuclear grade, confluent necrosis and capsular invasion.

Conclusion: It is necessary to complete diagnostic and laboratory evaluation of all patients suspected for ACC in term of high lethality of this carcinoma. Also, it is needed a multi-year follow-up of all patients due to frequent changes in the terms of secondary lesions.

Keywords: ACC; Weiss score; hormone activity; diagnosis, incidence



КЛИНИЧКО ПАТОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ЛИМФОМА ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНОГ СИСТЕМА

Аутор: Милица Микетић

e-mail: milica.miketic@gmail.com

Ментор: проф. др Татјана Терзић

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Лимфоми су малигни тумори лимфног ткива. Гастроинтестинални тракт (ГИТ) је најчешћа екстранодална локализација лимфома.

Циљ рада: Анализа клиничких и патохистолошких карактеристика лимфома ГИТ-а према *WHO 2016* класификацији, дијагностикованих у периоду од 2012.-2016. године.

Материјал и методе: Анализирани су патохистолошки извештаји са Института за патологију Медицинског факултета у Београду. Овом ретроспективном студијом је обухваћено 38 болесника са лимфомима ГИТ-а у периоду од 2012. до 2016. године. Анализирана је полна и старосна дистрибуција, као и локализација лимфома у гастроинтестиналном систему, а на основу хистопатолошких извештаја подељени су на Т и Б-ћелијске лимфоме, а затим даље на хистолошке подтипове. Упоредно су анализирани разлике у учесталости лимфома код мушкараца и жена у односу на старост, локализацију и тип лимфома, у статистичком програму *SPSS (Statistical Package for the Social Sciences)*. Вредност $p < 0,05$ је сматрана статистички значајном.

Резултати: Од укупног броја болесника, у нашој групи је било 25 мушкараца (65,8%) и 13 жена (34,2%). Старосна дистрибуција (млађи од 30 година, од 30 до 50 година, старији од 50 година) је била следећа: 2 (5,3%), 3 (7,9%) и 33 (86,8%). Код оба пола је најчешћа локализација била желудац и то код 22 мушкараца (88%) и код свих жена ($p=0,692$). Старосна дистрибуција у односу на примарну локализацију показала је да се лимфоми у желуцу најчешће јављају у групи старијих од 50 година ($p=0,021$). Било је 37 (97,4%) Б-ћелијских и 1 (2,6%) Т-ћелијски лимфом. Дифузни Б-крупноћелијски лимфом је била најчешћа дијагноза код оба пола и то код 11 (44%) мушкараца и 7 (53,8%) жена ($p=0,647$).

Закључак: Лимфоми ГИТ-а се најчешће јављају код старијих људи, са већом учесталошћу код мушкараца и предилекцијом у желуцу. Најчешћи хистолошки подтип је био дифузни Б-крупноћелијски лимфом.

Кључне речи: гастроинтестинални тракт; Б-ћелијски лимфом; дифузни Б-крупноћелијски лимфом

THE CLINICAL PATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF GASTROINTESTINAL LYMPHOMA

Author: Milica Miketić

e-mail: milica.miketic@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Tatjana Terzić

Institute of Pathology, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Lymphoma are malignant tumors of the lymphoid tissue. Gastrointestinal tract is the most common extranodal localization of the lymphoma.

The Aim: Analysis of clinical and pathohistological characteristics of gastrointestinal lymphomas, classified according to the WHO 2016 classification, diagnosed within the period 2012.-2016.

Material and Methods: We analyzed the histopathological report from the Institute of Pathology, School of Medicine University of Belgrade. The study included 38 patients with gastrointestinal lymphomas diagnosed in the period from 2012. to 2016. We analyzed a gender and age distribution. The samples were classified into the main types of lymphoma, T and B cell lymphoma and then into the histological subtypes. A comparative analysis of the differences in the incidence of lymphomas in men and women with respect to age, localization of lymphoma, in the statistical program *SPSS (Statistical Package for the Social Sciences)*. The value of $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: From all patients included in this study, 25 were men (65.8%) and 13 women (34.2%). The age distribution (under 30 years old, 30-50 years, over 50 years old) was: 2 (5.3%), 3 (7.9%) and 33 (86.8%), respectively. The most frequent localization in both sexes was stomach, in 22 (88%) men and in all women ($p=0.692$). The age distribution in relation to the primary localization showed that lymphoma in the stomach usually occur in the group over than 50 years ($p=0.021$). There was 37 (97.4%) B-cell lymphoma and 1 (2.6%) T-cell. Diffuse large B cell lymphoma was the most common B-cell lymphoma in both sexes, in 11 (44%) men and 7 (53.8%) women ($p=0.647$).

Conclusion: Our study showed that gastrointestinal lymphomas usually occurred in older patients, with higher incidence in the male population and with predilection in the stomach. The most common subtype was diffuse large B cell lymphoma.

Keywords: gastrointestinal tract; B-cell lymphoma; diffuse large B cell lymphoma



КОМПАРАТИВНА АНАЛИЗА ГРАДИРАЊА ФИБРОЗЕ КОСНЕ СРЖИ МЕТОДОМ ГОМОРИ И МАСОН – ТРИХРОМ БОЈЕЊА У ПРИМАРНОЈ МИЈЕЛОФИБРОЗИ

Аутор: Милица Милошевић

e-mail: milosevic.milica.12@gmail.com

Ментор: доц. др Татјана Терзић

Институт за патологију, Медицински факултет у Београду

Увод: Модификовани систем Свјетске здравствене организације (СЗО) за градирање фиброзе костне сржи болесника са примарном мијелофиброзом (ПМФ) базиран је само на процјени количине ретикуларних влакана примјеном методе импрегнације сребром. Додатна процјена продукције колагена и степена остеосклерозе је неопходна за дискриминацију свих компоненти фиброзне строге костне сржи, а у циљу добијања увида у стадијум ПМФ и процјену терапијског ефекта ЈАК инхибитора.

Циљ рада: Компаративна анализа градирања фиброзе костне сржи методом Гомори и Масон-трихром код болесника са примарном мијелофиброзом

Материјал и методе: Студија обухвата 49 болесника, у периоду од 2010. до 2015. године, старости од 28 – 93 година (просјечна старост $71,78 \pm 15,64$), и то 28 мушкараца и 21 жену. Анализирана је фиброза костне сржи примјеном методе Гомори и Масон-трихром.

Резултати: Дистрибуција степена фиброзе бојењем Гомори је била следећа: ниједан болесник са МФ-0, 37% са МФ-2 и 26% са МФ-3. Дистрибуција степена фиброзе бојењем Масон: 57% болесника са градусом 0, 31% са градусом 1, 8% са градусом 2 и 4% са градусом 3. Већина пацијената је била без продукције новоформиране кости (63%), 33% је било са степеном ОС1, а само 2% било са ОС2 и 2% са ОС3. Код већине болесника (69%) постојало је слагање градуса фиброзе по Гоморију и Масону. Код 25% болесника изражена фиброза није била удружена са продукцијом колагена. Показано је да је разлика у процјени фиброзе примјеном ове две технике бојења статистички значајна ($r=0,609$; $p<0,05$).

Закључак: Компаративном анализом градирања примјеном Гомори и Масон-трихром бојења, а ради процјене фиброзне компоненте костне сржи код обољелих од ПМФ, показано је преклапање код лаке фиброзе костне сржи (МФ-1). Додатно Масон трихром бојење се препоручује у случају ретикуларне фиброзе костне сржи преко МФ-1.

Кључне ријечи: примарна мијелофиброза; костна срж; остеосклероза

COMPARATIVE ANALYSIS OF BONE MARROW GRADING METHOD BY GOMORI AND MASSON TRICHROME STAINING IN PRIMARY MYELOFIBROSIS

Author: Milica Milošević

e-mail: milosevic.milica.12@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Tatjana Terzić

Institute of Pathology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: The modified system of World Health Organisation (WHO) The modified system of World Health Organisation (WHO) for grading of fibrosis of bone marrow of patients with primary myelofibrosis (PMF) is based on an assessment of the quantity of reticular fibers using the method of impregnation by silver. Additional evaluation of the production of collagen and osteosclerosis is necessary for discrimination of all components of the BM stroma.

The Aim: Comparative analysis of BM fibrosis by *Gomori* and *Masson*-trichrome technique in patients with primary myelofibrosis.

Material and Methods: The study included 49 patients with PMF, diagnosed in the period from 2010. to 2015., from 28-93 years (mean age 71.78 ± 15.64), 28 men and 21 women. For analyzing we used the method of *Gomori*, and *Masson trichrome*.

Results: The distribution of degree of fibrosis staining *Gomori* was: none of the patients with MF-0.37% of the MF-1.37% of the MF-2 and 26% with the MF-3. The distribution of the degree of fibrosis *Masson* staining was: 57% of patients with grade score 0 and 31% with grade 1.8% with grade 2 and 4% with grade 3. Without production of the newly formed bone there was (63%), 33% were to the degree OS1, 2% was with OS2 and OS3 to 2%. In majority of patients (69%) there was overlap in grading *Gomori* and *Masson* fibrosis. In 25% of patients with fibrosis wasn't associated with the production of collagen. There was a significant correlation between assessment of fibrosis of *Gomori* and *Masson*-trichrome stained sections ($r=0.609$; $p<0.05$).

Conclusion: There is overlap between the assessment of fibrosis of *Gomori* and *Masson* in mild BM fibrosis (MF-1). Further *Masson*-trichrome staining for collagen demonstration are recommended in case of BM fibrosis via MF-1.

Keywords: primary myelofibrosis; BM; osteosclerosis



ХИСТОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ЕНТЕРИЧКОГ НЕРВНОГ СИСТЕМА У БИОПСИЈАМА ДЕБЕЛОГ ЦРЕВА КОД ДЕЦЕ СА ХРОНИЧНОМ ОПСТИПАЦИЈОМ

Аутор: Милош Лазић, Сања Лештаревић

e-mail: dr.lazicm@gmail.com

Ментор: асист. др Радмила Јанковић

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Хронична опстипација се карактерише успореном цревном перисталтиком и/или отежаном дефекацијом. Хронична опстипација најчешће представља функционални проблем. За дијагнозу опстипације у појединим случајевима је неопходна патохистолошка анализа биопсије дебелог црева.

Циљ: Утврђивање учесталости патолошког налаза и типова патолошког налаза у ентеричком нервном систему (ЕНС) у биопсијама дебелог црева деце која су имала поремећај мотилитета црева, односно хроничну опстипацију.

Материјал и методе: У раду су анализирани патохистолошки извештаји Института за патологију Медицинског факултета у Београду. Анализом су обухваћени извештаји биопсија дебелог црева деце са хроничном опстипацијом у двогодишњем периоду (2015-16.). У анализи података примењене су стандардне статистичке методе.

Резултати: Анализирани су патохистолошки извештаји биопсија дебелог црева код 61 пацијента дечијег узраста. У овој студији је било 20 (33%) девојчица и 41 (67%) дечак. Код половине пацијената (49%) нису уочене патолошке промене у ЕНС. Најчешћи патолошки налази у ЕНС-у су били Хиршпрунгова болест (ХБ) (31%) и иматурност ганглијских ћелија (13%). Друге дисганглиозе су дијагностиковане у само 7% случајева. Дијагностичке биопсије код пацијената са ХБ су узете у значајно млађем узрасту у односу на друге пацијенте биоптиране због опстипације ($p < 0,001$). Најчешће је дијагностикован ректосигмоидни тип ХБ (74%). Код скоро две трећине пацијената (64%) биопсије су бојене рутински хематоксилином и еозином. У преосталим случајевима примењене су метода ацетилхолинестеразе и имунохистохемијска бојења.

Закључак: Близу половине биоптиране деце са хроничном опстипацијом има нормалан налаз ЕНС-а на рутински анализираним биопсијама. ХБ и незрелост ганглијских ћелија су најчешћи патолошки налази код деце са опстипацијом.

Кључне речи: хронична опстипација; ентерички нервни систем; биопсије; Хиршпрунгова болест; иматурност ганглијских ћелија

HISTOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE ENTERIC NERVOUS SYSTEM IN COLON BIOPSIES IN CHILDREN WITH CHRONIC CONSTIPATION

Autor: Miloš Lazić, Sanja Leštarević

e-mail: dr.lazicm@gmail.com

Mentor: TA dr Radmila Janković

Institute of pathology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Chronic constipation is characterized by reduction of bowel movements and/or defecatory difficulties. It is usually a functional problem, but in some cases colon biopsy is necessary for diagnosis.

The Aim: Displaying a frequency of different pathological findings in enteric nervous system (ENS) in colon biopsies in children with intestinal dysmotility and chronic constipation.

Material and methods: Pathohistological reports from the Institute of Pathology, Medical Faculty in Belgrade were analyzed. All data were related to colon biopsies of children with chronic constipation during two years (2015-16). Data were processed by standard statistical methods.

Results: We analyzed pathohistological reports of colon biopsies from 61 patients of pediatric age. There were 41 (67%) boys and 20 (33%) of girls. There was no ENS pathology in half of the patients (49%). Hirschsprung disease (HD) (31%) and immaturity of ganglion cells (13%) were the most common pathology. Allied disorders were diagnosed in only 7% of cases. Biopsies in HD cases were taken in younger patients than in cases with the other causes of constipation ($p < 0.001$). Rectosigmoid variant of HD was the most frequent HD variant (74%). The vast majority of cases (64%) were diagnosed using routinely stained sections with hematoxylin and eosin. Acetylcholinesterase histochemistry and immunohistochemistry were applied in the remaining cases.

Conclusion: Almost half of constipated children have normal ENS histology on routine biopsies. HD and immaturity of ganglion cells are the most common ENS disorders in constipated children.

Keywords: chronic constipation; the enteric nervous system; biopsy; Hirschsprung's disease; immaturity of ganglion cells



МАЛИГНЕ ЋЕЛИЈЕ У ЛИКВОРУ – РЕТРОСПЕКТИВНА СТУДИЈА ЦИТОЛОШКИХ АНАЛИЗА

Аутор: Оливера Дамљановић, Андреа Младеновић

e-mail: damljanovicolja@gmail.com

Ментор: доц. др Емилија Манојловић Гачић

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Менингеална карциноматоза је редак пут дисеминације туморских ћелија. Јавља се у 3-5% случајева и то најчешће код тумора дојке, плућа, малигног меланома и лимфопролиферативних болести. Цитолошка анализа је метода којом доказујемо присуство малигнућ ћелија а додатним методама као што је имуноцитохемија можемо утврдити порекло малигнућ ћелија.

Циљ рада: Анализа пола и узраста пацијената, њихових упутних дијагноза и утврђивање учесталости налаза малигнућ ћелија у цитолошком препарату.

Материјал и методе: Ретроспективна студија 312 анализа ликвора на малигне ћелије рађених на Институту за патологију Медицинског факултета у Београду у периоду од јануара 2014. до децембра 2016. године.

Резултати: Од 312 случајева, 151 пацијент је био женског а 161 мушког пола. Просечна старост пацијентата је 62 године (најстарији 86, најмањи 13). Претходно постојање тумора наведено је код 62 пацијента, а присуство малигнућ ћелија у ликвору је утврђено код пацијената који су боловали од тумора дојке (1/62), аденокарцинома плућа (1/62), *Hodgkin*-овог лимфома (1/62), *non-Hodgkin*-овог лимфома (2/62) и карцинома оваријума (1/62). Најчешћа симптоматологија је био измењен психички статус болесника, испади функције кранијалних нерава, слабост, немогућност хода. Цитолошком анализом је утврђено постојање малигнућ ћелија у 12 случајева, атипичне ћелије су нађене у 15 случајева. Повећан број целуларних елемената је нађен у 158 случају, са порастом броја неутрофила у 22, лимфоцита у 179, макрофага у 69 и еритроцита у 134.

Закључак: Учесталост менингеалне карциноматозе код појединих тумора и клиничка слика пацијената у нашем истраживању су у складу са подацима из литературе.

Кључне речи: малигне ћелије у ликвору; цитологија; имуноцитохемија

MALIGNANT CELLS IN CEREBROSPINAL FLUID – RETROSPECTIVE STUDY OF CYTOLOGICAL ANALISES

Author: Olivera Damljanović, Andrea Mladenović

e-mail: damljanovicolja@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Emilija Manojlović Gačić

Institute of pathology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: *Meningeal carcinomatosis* is a rare way of tumor cells dissemination. It is found in 3-5% of cases, most commonly in breast cancer, lung cancer, malignant *melanoma* and lymphoproliferative diseases. Cytological analysis is a method of detection of malignant cells. The use of additional methods, like immunocytochemistry, can help the recognition of their origin.

The Aim: The aim of this paper is the analysis of gender and age of patients, clinical diagnosis and frequency of finding of malignant cells in cerebrospinal fluid (CSF).

Material and Methods: Retrospective study of 312 CSF analyses for malignant cells which have been done on the Institute of Pathology, Medical Faculty of Belgrade for period since January of 2014 until December of 2016.

Results: Of 312 cases, 151 patients were female and 161 were male. Presence of tumor was reported in 62 patients. Average age of patients was 62 years (eldest 86, youngest 13 years old). Malignant cells in CSF were found in patients diagnosed with breast cancer (1/62), lung *adenocarcinoma* (1/62), *Hodgkin lymphoma* (1/62), *non-Hodgkin lymphoma* (2/62) and *ovarian carcinoma* (1/62). The most common symptoms were change in patients mental status, cranial nerves palsies, feebleness and inability to walk. Using cytological analysis, malignant cells were found in 12 cases and atypical cells were found in 15 cases. Increased number of cells in CSF was found in 158 cases, with increased number of neutrophils in 22 cases, lymphocytes in 179, macrophages in 69 and erythrocytes in 164 cases.

Conclusion: Frequency of detection of *meningeal carcinomatosis* in some tumors and the most common clinical picture of patients given in our study are in consistency with literature data.

Keywords: malignant cells in cerebrospinal fluid; cytology; immunocytochemistry



МОРФОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ЕНТЕРИЧКОГ НЕРВНОГ СИСТЕМА У ДИСТАЛНОМ РЕКТУМУ КОД НОВОРОЂЕНЧАДИ И ОДОЈЧАДИ

Аутор: Сања Лештаревић, Милош Лазић

e-mail: sanjalestarevic@gmail.com

Ментор: асист. др Радмила Јанковић

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Ентерички нервни систем (ЕНС) чине ганглије дуж гастроинтестиналног тракта. Најчешћи поремећај ЕНС је Хиршпрунгова болест, за чију дијагностику је неопходно познавање нормалне дистрибуције ганглијских ћелија (ГЋ) у дисталном ректуму.

Циљ рада: Анализа варијација у ЕНС-у у дисталном ректуму код новорођенчади и одојчади узраста до 6 месеци која нису имала поремећаје мотилитета црева.

Материјал и методе: У истраживању је анализиран ЕНС дисталног ректума аутопсијских случајева новорођенчади и одојчади, код којих су заживотно искључени поремећаји мотилитета црева. Пресеци су бојени хематоксилином и еозином (H&E) и имунохистохемијски применом MAP-2 антитела. Сви пресеци су анализирани на три нивоа: на нивоу аноректалног прелаза (АРПО), на 1 cm (АРП1) и 2 cm (АРП2) проксимално од АРПО. Анализирани су број ганглија и ГЋ, њихова дистрибуција и дебелина снопова нервних влакана (СНВ).

Резултати: ГЋ су нађене у нивоу АРПО углавном унутар СНВ међумишићне зоне. Број ГЋ унутар СНВ међумишићне зоне био је значајно мањи у АРП2 него у АРП1 (H&E: $p=0,021$; MAP-2: $p=0,017$). Број ГЋ у субмукозним ганглијама је био значајно већи у АРП1 и АРП2 у односу на АРПО на оба типа препарата. У мијентеричким ганглијама нађен је значајно већи број ГЋ у АРП1 нивоу у односу на АРПО (H&E: $p=0,002$; MAP-2: $p=0,014$), док је значајна разлика у односу на АРП2 само на MAP-2 препаратима ($p=0,009$). У субмукозном плексусу постојао је значајно већи број ганглија на нивоу АРП1 и АРП2 ($p=0,014$, оба) у односу на АРПО само на MAP-2. У мијентеричком плексусу постојао је већи број ганглија на АРП1 у односу на АРПО H&E: $p=0,006$; MAP-2: $p=0,014$), док разлика није била значајна у односу на АРП2. У субмукози су нађени појединачни СНВ.

Закључак: У дисталном ректуму новорођенчади и одојчади постоје значајне варијације у броју ганглија у субмукозном плексусу до нивоа АРП2, док у мијентеричком плексусу постоје значајне разликује до нивоа АРП1.

Кључне речи: новорођенче; одојче; дистални ректум; Хиршпрунгова болест; MAP-2

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE ENTERIC NERVOUS SYSTEM IN THE DISTAL RECTUM IN NEONATES AND INFANTS

Author: Sanja Leštarević, Miloš Lazić

e-mail: sanjalestarevic@gmail.com

Mentor: TA dr Radmila Janković

Institute of pathology, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: The enteric nervous system (ENS) consists of numerous ganglia along the gastrointestinal tract. The most common disorder of ENS is Hirschsprung's disease (HD). Diagnostic problems may occur due to insufficient knowledge of the normal distribution of ganglion cells (GC) in the distal rectum.

The Aim: Analysis of variations in the ENS of distal rectum in neonates and infants under the age of 6 months, with no previous history of intestinal dysmotility.

Material and Methods: The study analyzed ENS of distal rectum in autopsy samples of infants. The sections were stained with hematoxylin and eosin (H&E) and immunohistochemistry using the MAP-2 antibodies. All sections were analyzed at three levels: the level of anorectal junction (ARJ0), at 1 cm (ARJ1) and 2 cm (ARJ2) proximal to the ARJ0. We analyzed number of ganglia and GC, their distribution and thickness of the bundles of nerve fibers (BNF).

Results: GC were found at ARJ0 mainly within BNF of the intramuscular zone. Number of GC within BNF of intramuscular zone was lower at ARJ2 than ARJ1 (H&E: $p=0.021$; MAP-2: $p=0.017$). Number of GC in submucosal ganglia was significantly higher in ARJ1 and ARJ2 compared to ARJ0. In myenteric ganglia the number of GC was higher at ARJ1 compared to ARJ0 (H&E: $p=0.002$; MAP-2: $p=0.014$). Number of GC was significantly higher at ARJ2 compared to ARJ1 only in MAP-2 staining ($p=0.009$). In submucosal plexus we observed higher number of ganglia at ARJ1 and ARJ2 ($p=0.014$, both) compared to ARJ0 at MAP-2. In myenteric plexus there was higher number of ganglia at ARP1 compared to ARP0 (H&E: $p=0.006$; MAP-2: $p=0.014$). Individual thicker BNF were found in submucosa.

Conclusion: In distal rectum of neonates and infants there are significant variations in number of ganglia in the submucosal plexus up to ARJ2 and in myenteric plexus up to ARJ1.

Keywords: infant; distal rectum; Hirschsprung's disease; MAP-2

**МОРФОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ БАКТЕРИЈСКОГ ГАСТРИТИСА**

Аутор: Бојана Влаучин

e-mail: bojanavlaucin@yahoo.com

Ментор: Доц. др Мирјана Живојинов, Асист. др Тања Лакић

Катедра за патологију Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду

Увод: Гастритис представља запаљење слузнице желуца које може бити акутног или хроничног тока. Најчешће је проузрокован инфекцијом бацилом *Helicobacter pylori* (бактеријски гастритис), може бити аутоимуног карактера и другог порекла (абактеријски).

Циљ: Анализа хистоморфолошких карактеристика бактеријског гастритиса у биоптичким узорцима слузнице желуца, уз утврђивање просечне старосне доби и пола оболелих од бактеријског гастритиса, као и пратећих патохистолошких параметара слузнице желуца.

Материјал и методе: Ретроспективно је извршена анализа патохистолошких извештаја са постављеном дијагнозом бактеријског гастритиса из ендоскопских биоптичких узорака желуца. Анализиран је период од јануара 2016. до краја децембра 2016. године, а истраживање је спроведено у Центру са патологију и хистологију Клиничког центра Војводине у Новом Саду. Коришћена је метода бојења хематоксилин-еозином као и Гимза бојење.

Резултати: Патохистолошки је верификовано 2812 биоптичких узорака слузнице желуца са патохистолошки постављеном дијагнозом гастритиса, при чему су 28,3% чинили узорци бактеријског гастритиса. Просечна старосна доб оболелих од бактеријског гастритиса била је 57,5 година, особе женског пола су чиниле већи део анализираних узорака (53,4%). Корпусна регија слузнице желуца је била захваћена у 47,2%, а затим антрална регија (37,6%). У 52,9% инфламација слузнице је била степена 2, као и активност (у 51,15%). Атрофија је у подједнаком проценту (33,6%) била у вредностима степена 1 и 2. *Helicobacter pylori* степена 1 је био присутан у 45,1%, а најмањи део испитиваног узорка је указивао на присуство *H. pylori* степена 3. Интестинална метаплазија била је присутна у 13,4%.

Закључак: Бактеријски гастритис чини око четвртину укупних гастритиса са просечним јављањем у шестој деценији живота за оба пола, при чему нешто чешће обољевају особе женског пола (за 6,8% више него особе мушког пола). Посматрајући регионалну заступљеност, бактеријски гастритис чешће захвата корпус желуца. У највећем броју случајева постоји средњестепена инфламација са умереном активношћу и са фокалним присуством малог броја *H. pylori*. Интестинална метаплазија обично није присутна као ни лимфни фоликули.

Кључне речи: гастритис; *Helicobacter pylori*; жлудац

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF BACTERIAL GASTRITIS

Author: Bojana Vlaucin

e-mail: bojanavlaucin@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Mirjana Živojinov, TA Tanja Lakić

Department of Pathology Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Gastritis represents inflammation of the stomach, which may be acute or chronic. It is usually caused by infection with *Helicobacter pylori* (bacterial gastritis) and may be of autoimmune character or of other origin (abacterial).

The Aim: To analyse morphological characteristics of bacterial gastritis in the biopsies, assessing the average age and gender of patients with bacterial gastritis, as well as accompanying histopathological parameters of the stomach mucosa.

Material and Methods: Retrospectively, we analyzed histopathological reports of endoscopic biopsies of the stomach with bacterial gastritis. We analyzed the period from January 2016 to the end of December 2016. A study was conducted at the Center for Pathology and Histology, Clinical Center of Vojvodina in Novi Sad. It was used haematoxylin-eosin method of staining and the giemsa staining, as well.

Results: Pathohistologically was verified 2821 bioptic samples diagnosed as gastritis, whereby 28.3% were samples of bacterial gastritis. The average age of patients with bacterial gastritis was 57.5 years. Females accounted for most of the analyzed sample (53.4%). Corpus region gastric mucosa was affected in 47.2%, and antral region in (37.6%). The 52.9% of mucosal inflammation cases was graded 2 degrees, as well as the activity (in 51.5%). *H. pylori* grade 1 was present in 45.1%, and the lowest part of the test sample indicated the presence of *H. pylori* degree 3. Intestinal metaplasia was present in only 13.4%.

Conclusion: Bacterial gastritis accounts for about a quarter of all gastritis, the average reporting is in the sixth decade of life for both genders, with slightly more frequent in females (for 6.8%). According to regional involvement, bacterial gastritis most frequently affects corporal region of the stomach. In most cases there was moderate inflammation with moderate activity and focal presence of a small number of *H. pylori* (mild grade). Intestinal metaplasia was not usually present.

Keywords: gastritis; *Helicobacter pylori*; a stomach



СКЛЕРОЗИРАЈУЋИ ПНЕУМОЦИТОМ - ПРИКАЗ СЕРИЈЕ СЛУЧАЈЕВА

Аутор: Дуња Бечејац, Соња Адамовић

e-mail: dunjabeceljac@gmail.com

Ментор: Асист. др Александра Ловренски

Катедра за патологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Склерозирајући пнеумоцитом је један од најређих тумора плућа описан у литератури.

Циљ рада: Анализа демографских, клиничких, морфолошких, хистолошких и имунохистохемијских одлика ове неоплазме.

Материјал и методе: Испитивање је обухватило 6 пацијената код којих је у десетогодишњем периоду, на Институту за плућне болести Војводине, дијагностикован склерозирајући пнеумоцитом. Анализирани су: старосна доб пацијената, пол, симптоми болести, локализација и величина тумора, као и макроскопске и хистолошке карактеристике тумора.

Резултати: Склерозирајући пнеумоцитом је дијагностикован преодоминантно код женског пола (83,34%). Најмлађи пацијент имао је 38 година, а најстарији 61 годину. Само код два пацијента (33,34%) тумор је довео до клинички манифестних тегоба. Код два пацијента урађена је видеоасистирана торакоскопија, код два видеоасистирана миниторакотомија, док је код преостала два била неопходна торакотомија. Код три (50,00%) пацијента тумор је био локализован у доњем левом режњу, код два (33,34%) у горњем десном режњу, а код једног (16,66%) пацијента у доњем десном режњу. Величина тумора кретала се од 1 цм до 2,5 цм. Патохистолошким прегледом у сваком од шест откривених случајева пронађене су све четири карактеристичне компоненте: солидна, папиларна, склеротична и хеморагична. Имунохистохемијском анализом у свим случајевима површне ћелије су биле ТТФ-1 и панЦК позитивне, док су округле ћелије биле ТТФ-1 позитивне, а панЦК негативне.

Закључак: Иако по дефиницији бениган, овај тумор може да метастазе, у чему и лежи значај правилне дијагнозе. За дефинитивну дијагнозу овог тумора неопходно је патохистолошки анализирати туморско ткиво уз употребу адекватних имунохистохемијских метода.

Кључне речи: склерозирајући пнеумоцитом; дијагноза; патохистологија; имунохистохемија

SCLEROSING PNEUMOCYTOMA - REVIEW CASES SERIES

Author: Dunja Becejac, Sonja Adamović

e-mail: dunjabeceljac@gmail.com

Mentor: TA Aleksandra Lovrenski

Department of Pathology, Faculty of medicine University of Novi Sad

Introduction: Sclerosing pneumocytoma is one of the rarest tumors of the lung described in literature.

The Aim: Analysis of demographic, clinical, morphological, histological and immunohistochemical features of this neoplasm.

Material and Methods: This was a ten-year period retrospective study of six diagnosed with sclerosing pneumocytoma and treated at the Institute for Lung Diseases. Parameters that were taken into account in the study include: patient age, sex, symptoms, as well as the localization, size and macroscopic and histological features of the tumor.

Results: Sclerosing pneumocytoma is predominantly diagnosed in females (83.34%). The youngest patient among the patients diagnosed with SP, was 38 years old and the oldest 61 years. Clinically manifest symptoms were noted in only two patients (33.34%). On third of the patients underwent video-assisted thoracoscopy, the second third of patients involved underwent video-assisted mini-thoracotomy, while the remaining two patients required thoracotomy. In 50.00% of the patients the tumor was localized in the lower left lobe, in 33.34 % of the patients the tumor was localized in the upper right lobe, and in 16.66% patients the localization was in the lower right lobe. Tumor size ranged from 1 cm to 2.5 cm. Four typical characteristics were noted in all six cases, it was solid, papillary, sclerotic and hemorrhagic by histopathological examination. Concerning the immunohistochemical analysis, in all cases the superficial cells were TTF-1 and panCK positive, while round cells were TTF-1 positive and panCK negative.

Conclusion: Although benign by definition, the tumor may give metastases, therein lies the importance of the accurate diagnosis. For a definitive diagnosis of this tumor it is necessary to analyze the histopathological tumor tissue using adequate immunohistochemical methods.

Keywords: sclerosing pneumocytoma; diagnosis; histopathology; immunohistochemistry



АЛГОРИТАМ ПАТОХИСТОЛОШКЕ ТИПИЗАЦИЈЕ ТУМОРА НАДБУБРЕЖНЕ ЖЛЕЗДЕ

Аутор: Дуња Поповић

e-mail: popovic.dunja94@hotmail.com

Ментор: доц. др Сандра Тривунић Дајко, асист. др Тања Лакић

Катедра за патологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Најчешћи тумори надбубрежне жлезде су примарни, порекла коре то је аденом, а порекла медуле је феохромоцитом. Патолошко дијагностика тумора почиње макроскопском обрадом материјала, а завршава се микроскопском анализом где могу бити укључена имунохистохемијска бојења и скоринг системи. Скоринг системи се користе у случају адренокортикалних неоплазми (*Weiss*) и феохромоцитома (*PASS*), када се на основу морфолошког изгледа не може предвидети биолошко понашање тумора.

Циљ рада: Патолошко типизација тумора надбубрежне жлезде.

Материјал и методе: Студија је била ретроспективна, током петогодишњег периода је анализиран архивски материјал Центра за патологију и хистологију, Клиничког центра Војводине, код 95 пацијената са тумором надбубрежне жлезде након тоталне адренектомије.

Резултати: Патолошко је верификовано 95 тумора надбубрежне жлезде, од тога 63,16% код особа женског пола, а 36,84% код особа мушког пола. Просечна старост испитаника била је 55 година. Сви анализирани тумори су макроскопски и микроскопски анализирани, а у случају диференцијално дијагностичких дилема бојени и имунохистохемијски, 30 случајева (30,61%). *Weiss scoring system* је примењен код 8 адренокортикалних неоплазми, а *PASS scoring system* код 5 пацијената са феохромоцитомом. У 45,26% испитиваног узорка патолошко је постављена дијагноза аденома, док је у 21,05% феохромоцитома. Метастатски тумори су били присутни у 10,53% случајева.

Закључак: Алгоритам патолошке типизације тумора надбубрежне жлезде обухватио је макроскопску, микроскопску анализу, употребу имунохистохемијских бојења и скоринг система, за предикцију биолошког понашања. Тумори надбубрежне жлезде су скоро подједнако били заступљени у обе жлезде, а дијагностиковани су махом у шестој деценији живота испитаника. Особе женског пола су 1,7 пута чешће оболевале од неоплазме надбубрежне жлезде. Адренокортикални аденом и феохромоцитом су били најчешћи патолошко дијагностиковани тумори. Адренокортикалне неоплазме и феохромоцитом су категорије тумора, код којих се не може увек предвидети биолошко понашање само на основу хистолошког изгледа, већ захтевају употребу скоринг система.

Кључне речи: надбубрежна жлезда; тумори надбубрежне жлезде; аденом; феохромоцитом

PATHOHISTOLOGICAL ALGORITHM OF ADRENAL TUMORS DIFFERENTIATION

Author: Dunja Popović

e-mail: popovic.dunja94@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Sandra Trivunić Dajko, TA Tanja Lakić

Department of Pathology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: The most common tumors of the adrenal gland are primary, from the cortex which is adenoma, and from the medulla Pheochromocytoma. Histopathological diagnostic starts with macroscopic material processing and ends with microscopic analysis, where they can be included immunohistochemical staining and scoring systems. Scoring systems are used in the case of adrenocortical neoplasms (*Weiss*) and pheochromocytoma (*PASS*), when based on morphological we can't predict the biological behavior of the tumor.

The Aim: Pathohistological differentiation of the tumors of the adrenal gland.

Materials and Methods: The study was retrospective, during the five-year period analyzed archival materials of the Center of Pathology and Histology, Clinical Center of Vojvodina, in 95 patients with tumors of the adrenal gland after total adrenalectomy.

Results: pathohistological are verified 95 adrenal tumors, of which 63.16% in females and 36.84% of the male gender. The average age of patients was 55 years. All tumors were analyzed macroscopically and microscopically, and in the case of a differential diagnostic dilemma stained by immunohistochemistry, 30 cases (30.61%). *Weiss scoring system* was applied in 8 adrenocortical neoplasms, a *PASS scoring system* in 5 patients with pheochromocytoma. In 45.26% of the sample was pathohistological diagnosed adenoma, while in 21.05% was pheochromocytoma. Metastatic tumors were present in 10.53% of cases.

Conclusion: Algorithm of histopathological differentiation of adrenal tumors was included macroscopic, microscopic analysis, using immunohistochemical staining and scoring system to predict biological behavior. Tumors of the adrenal glands are almost equally represented in both glands, and were diagnosed mostly in the sixth decade. Of these neoplasms about 1.7 times more frequent in females. Adrenocortical adenoma and pheochromocytoma were the most common histopathological diagnosed tumors. Adrenocortical neoplasms and pheochromocytoma are the categories in which you can not always predict the biological behavior, based on histological appearance, they sometimes require using of scoring system.

Keywords: adrenal glands; tumors of adrenal gland; adenoma; pheochromocytoma



УЛОГА ТРАНСБРОНХИЈАЛНЕ ИГЛЕНЕ ПУНКЦИЈЕ МЕДИЈАСТИНАЛНИХ ЛИМФНИХ ЧВОРОВА У ОДРЕЂИВАЊУ СТАДИЈУМА ПРОШИРЕНОСТИ ТУМОРА ПЛУЋА

Аутор: Ђорђе Недељков

e-mail: nedeljkovdjordje@gmail.com

Ментор: проф. др Живка Ери,

Институт за плућне болести Војводине Сремска Каменица, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Одређивање стадијума болести представља најбитнији сегмент у евалуацији сваког болесника са карциномом плућа. Утврђивање захваћености медијастиналних лимфних чворова је од посебне важности, јер је у великом броју случајева нодални статус фактор који одређује сврсисходност хируршког лечења, радиотерапије и хемоитерапије. За аспирацију лимфних чворова најчешће се користи флексибилна бронхоскопија, док је све чешће у употреби ЕБУС бронхоскопија.

Циљ: Утврдити поузданост и ефикасност конвенционалне и ултразвучно навођене иглене пункције медијастиналних лимфних чворова у одређивању степена проширености малигног тумора плућа, као и цитолошки налаз узорка.

Материјал и методе: Истраживање представља ретроспективну, дескриптивну студију. Спроведено је у Центру за патологију Института за плућне болести Војводине у Сремској Каменици. Подаци су добијени из цитолошких протокола, а обухватају све трансbronхијалне иглене пункције (ТБНА) урађене у Центру за бронхологију ИПБВ током 2015-те године. Сви узорци су подељени на дијагностичке/позитивне, дијагностичке/негативне и недијагностичке/незадовољавајуће.

Резултати: У току 2015 године у Центру за Бронхологију Института за плућне болести Војводине, трансbronхијалном игленом пункцијом добијено је укупно 1.536 узорака за цитолошки преглед. Од укупног броја у студију је укључено 1.044 узорка. Од тога, 240 је имао дијагностичку вредност (22,99%). У оквиру дијагностичких узорака, 212 (88,33%) је било позитивно (пронађен тумор), док је 28 (11,66%) узорака било негативно. Аденокарцином је представљао најчешћу дијагнозу међу позитивним дијагностичким узорцима (44,3%).

Закључак: Трансbronхијална иглена пункција медијастилних лимфних чворова је прецизан и поуздан метод у стејингу тумора плућа. ЕБУС бронхоскопија је поузданија и прецизнија од конвенционалне методе. Најчешћи налаз је аденокарцином.

Кључне речи: карцином плућа; трансbronхијална иглена пункција; ЕБУС; медијастинални лимфни чворови

THE ROLE OF TRANSBRONCHIAL NEEDLE ASPIRATION OF MEDIASTINAL LYMPH NODES IN LUNG TUMORS STAGING

Author: Đorđe Nedeljkov

e-mail: nedeljkovdjordje@gmail.com

Mentor: Full Prof. Živka Eri

Institute for Pulmonary Diseases of Vojvodina Sremska Kamenica, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Staging is the most important segment in the evaluation of every patient with lung cancer. Determining the mediastinal lymph node involvement is particularly important, because in many cases, nodal status is the factor that determines the appropriateness of surgery, radiotherapy and chemotherapy. For lymph node aspiration (TBNA) the most common method is flexible bronchoscopy, with increasingly of EBUS bronchoscopy.

The Aim: To determine the reliability and efficiency of conventional and EBUS-TBNA of mediastinal lymph nodes in staging of lung tumors, as well as cytological samples.

Materials and Methods: The study is a retrospective, descriptive study. It was conducted at the Center for Pathology, Institute for Pulmonary Diseases in Sremska Kamenica. The data was obtained from cytological protocols, and includes all TBNA conducted at the Center for bronchology IPBV during the 2015. All samples were divided into diagnostic / positive, diagnostic / negative and nondiagnostic / unsatisfactory.

Results: During the 2015, in the Center for bronchology of Institute for Pulmonary Diseases, transbronchial needle aspirations obtained a total of 1536 samples for cytological examination. From the total number, the study includes 1044 samples. Of these, 240 had a diagnostic value (22.99%). In the context of diagnostic specimens, 212 (88.33%) were positive (a tumor), and 28 (11.66%) samples were negative. Adenocarcinoma is the most common diagnosis represented among the positive diagnostic specimens (44.3%).

Conclusion: TBNA of mediastinal lymph nodes is an accurate and reliable method in staging of lung cancer. EBUS bronchoscopy is more reliable and more accurate than conventional methods. The most common finding is adenocarcinoma.

Keywords: lung cancer; TBNA; EBUS; mediastinal lymph nodes



КЛИНИЧКЕ И ХИСТОПАТОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ОБОЉЕЊА У ХИРУРШКИ ОДСТРАЊЕНИМ ШТИТАСТИМ ЖЛЕЗДАМА – АНАЛИЗА 173 БОЛЕСНИКА

Аутор: Марко Стојић

e-mail: marko.stojic2404@gmail.com

Ментор: Асист. др сци. мед Драгана Тегелтија

Катедра за патологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Обољења штитасте жлезде делимо на: конгениталне аномалије, запаљења, хипотиреоидизам, хипертиреоидизам, струму и туморе.

Циљ рада: Анализа клиничких симптома и хистопатолошких карактеристика хируршки одстрањених штитастих жлезда.

Материјал и методе: Ретроспективно је извршена анализа медицинске документације 173 болесника, код којих је у периоду од јануара 2014. до децембра 2014. године на Институту за плућне болести Војводине хируршки одстрањена штитаста жлезда.

Резултати: У наведеном временском периоду, хируршки лечена обољења штитасте жлезде регистрована су код 85,5% жена. Просечна старост болесника била је $49,1 \pm 13,4$ године. Најчешћи клинички симптом био је отежано гутање (23,7%). Код највећег броја болесника ($n=80$; 46,2%) урађена је унилатерална тотална ресекција штитасте жлезде, са најчешћом патохистолошком дијагнозом нодозне колоидне струме ($n=43$; 53,8%). У нашем узорку најчесталија нетуморска промена штитасте жлезде била је нодозна колоидна струма (62,96%), а туморска промена фоликуларни аденом (51,02%).

Закључак: Обољења штитасте жлезде се јављају око шест пута чешће код жена у односу на мушкарце који уједно и касније оболевају. Унилатерална тотална ресекција штитасте жлезде је најчешћи тип хируршке ресекције. Нодозна колоидна струма је дијагностикована код више од половине оперисаних болесника и најчешће је праћена отежаним гутањем. Бенигни тумори штитасте жлезде су незнатно чешће дијагностиковани у односу на малигне туморе.

Кључне речи: штитаста жлезда; струма; унилатерална тотална ресекција; фоликуларни аденом; папиларни карцином

CLINICAL AND HISTOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE DISEASES IN THE SURGICALLY REMOVED THYROID GLANDS – ANALYSIS OF 173 PATIENTS

Author: Marko Stojic

e-mail: marko.stojic2404@gmail.com

Mentor: Asist. dr sci. med Dragana Tegeltija

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

Introduction: Thyroid gland diseases can be divided on congenital anomalies, inflammation, hypothyroidism, goiter and tumors.

The Aim: Analysis of clinical symptoms and histopathological characteristics of surgically removed thyroid glands.

Materials and Methods: Medical documentation of 173 patients who have been surgically treated at the Institute of pulmonary diseases Vojvodina from January 2014 to December 2014 with thyroid gland removed was retrospectively analyzed.

Results: During that time surgically treated thyroid glands were registered at 85.5% of women. Average age of patients was 49.1 ± 13.4 . The most common symptom was difficulty in swallowing (23.7%). In the most cases patients ($n=80$; 46.2%) had unilateral total resection of thyroid gland with the most common histopathological diagnose of nodosum colloid goiter ($n=43$; 53.8%). In our sample the most common benign change was nodosum colloid goiter (62.96%) and the most common malign change was follicular adenoma (51.02%).

Conclusion: Thyroid gland diseases are six time more often in women than in men who also suffer later. Unilateral complete resection of the thyroid gland is the most common type of surgical intervention. Nodular colloid goiter is diagnosed in more than half of the operated patients and is usually accompanied by difficulty swallowing. Benign tumors of the thyroid gland are slightly more frequently diagnosed in relation to malignant tumors.

Keywords: thyroid gland; goiter; unilateral total resection; follicular adenoma; papillary carcinoma



ДА ЛИ ЈЕ ХИСТОЛОШКА ГРАЂА ИНВАЗИВНОГ АДЕНОКАРЦИНОМА ПЛУЋА У ПРЕОПЕРАТИВНИМ И ХИРУРШКИМ УЗОРЦИМА ИДЕНТИЧНА?

Аутор: Милена Иванић

e-mail: milenaivanic92@yahoo.com

Ментор: асист. др Драгана Тегелтија

Институт за плућне болести Војводине, Центар за патологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Аденокарцином је малигни тумор епителног порекла са glandularном диференцијацијом, продукцијом муцина или експресијом пнеумоцитних имунохистохемијских маркера. Према класификацији СЗО из 2015. године инвазивни аденокарцином плућа је на основу хистолошког аранжмана подељен на лепидични, ацинарни, папиларни, микропапиларни, солидни и друге типове (инвазивни муцинозни, колоидни, фетални и цревни).

Циљ рада: Утврдити и упоредити хистолошку грађу инвазивног аденокарцинома плућа у преоперативном узорку са хистолошким грађом плућа у хируршком узорку.

Материјал и методе: Студија је ретроспективног карактера и спроведена је у Центру за патологију Института за плућне болести Војводине (ИПБВ). Студија обухвата 143 болесника који су оперисани због карцинома плућа на Клиници за грудну хирургију ИПБВ у периоду од 2010. до 2015. године. Анализирани подаци су добијени из историје болести и патохистолошких извештаја. Код свих болесника је пре операције урађен бронхоскопски преглед и узет биопсијски материјал или материјал за цитолошку анализу. Из патохистолошких узорака добијених хируршком ресекцијом одређена је свака компонента инвазивног аденокарцинома која је била заступљена у $\geq 5\%$ прегледаног туморског ткива. Тип тумора је дефинисан према класификацији СЗО на основу хистолошког аранжмана који је заступљен у највећем проценту.

Резултати: У биопсијским и цитолошким узорцима највећи проценат тумора је показивао хомогену грађу (69%). Најзаступљенији хистолошки тип је био ацинарни (56%). У хируршким узорцима је верификовано највише тумора са два хистолошка аранжмана (58%), најзаступљенији типови тумора били су ацинарни (50%) и солидни (38%). У 74% случајева тип тумора идентичан у обе групе узорака.

Закључак: Тип тумора је идентичан у преоперативном и постоперативном узорку код више од половине болесника.

Кључне речи: Инвазивни аденокарцином плућа; тип тумора; биопсија; цитологија; хируршка ресекција

IS THE HISTOLOGICAL ARRANGEMENT OF INVASIVE LUNG ADENOCARCINOMA IDENTICAL IN PREOPERATIVE AND SURGICAL SAMPLES?

Author: Milena Ivanic

e-mail: milenaivanic92@yahoo.com

Mentor: TA Dragana Tegeltija

Institute for Pulmonary Diseases of Vojvodina, Center for Pathology, Faculty of medicine University of Novi Sad

Introduction: Adenocarcinoma is a malignant tumor of epithelial origin with glandular differentiation, or the expression of mucin production pneumocytin immunohistochemical markers. According to the WHO classification of 2015, invasive adenocarcinoma of the lung is based on histological arrangements granted to lepidic, acinar, papillary, micropapillary, solid and other types (invasive mucinous, colloid, fetal and intestinal).

The Aim: To determine and compare the histological invasive adenocarcinoma of the lung in preoperative samples with the histological structure in surgical sample.

Materials and Methods: The study is retrospective and it was conducted at the Center for Pathology Institute for Pulmonary Diseases (IPBV). The study includes 143 patients who underwent surgery for lung cancer at the Clinic for Thoracic Surgery IPBV in the period from 2010 to 2015. The data were obtained from medical histories and pathological report. All patients before surgery was done bronchoscopic examination and take a biopsy material or material for cytological analysis. From pathological samples obtained by surgical resection of the each component is determined by the invasive adenocarcinoma that was present in $\geq 5\%$ of the examined tumor tissue. Type of tumor is defined by the WHO classification based on histological arrangement which is present in the highest percentage.

Results: In the biopsy and cytology samples the highest percentage of tumor showed homogeneous materials (69%). The most common histological type was the acinar (56%). In surgical samples the most tumores were with two histological arrangements (58%), the most common types of tumor were acinar (50%) and solid (38%). In 74% of cases the tumor is identical in both groups of samples.

Conclusion: The tumor type is identical in the preoperative and postoperative sample in more than half of patients.

Keywords: Invasive lung adenocarcinoma; biopsy; cytology; surgical resection



КОРЕЛАЦИЈА КЛИНИЧКОГ И ОБДУКЦИОНОГ НАЛАЗА ПАЦИЈЕНАТА УМРЛИХ У ИНСТИТУТУ ЗА КАРДИОВАСКУЛАРНЕ БОЛЕСТИ ВОЈВОДИНЕ

Аутор: Сандра Барић

e-mail: Familyguy.new@gmail.com

Ментор: асист. др Голуб Самарџија

Институ за кардиоваскуларне болести Војводине, Сремска Каменица, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Сврха медицинске аутопсије је пре свега у осигурању квалитета рада али и значајно место у медицинској едукацији, пре свега студената. Многе студије наглашавају потребе за аутопсијама у ери техничког напретка истичући стална неслагања између клиничких и обдукционих дијагноза.

Циљ рада: Утврђивање аутопсијске стопе, затим поређење клиничког и обдукционог налаза, анализа учесталости, дужине хоспитализације, типа одељења на којима су пацијенти умрли и анализа најчешћих болести и стања повезаних са делимично позитивном и негативном корелацијом.

Материјал и методе: Студија је била ретроспективног карактера и обухватила је испитивање 70 пацијената који су умрли у току 2016 године на Институту за кардиоваскуларне болести Војводине. Коначни узрок смрти утврђен на обдукцији је поређен са клиничким дијагнозама. Корелација је оцењивана је као позитивна, делимично позитивна и негативна.

Резултати: Аутопсијска стопа је износила 16,5%. Учесталости делимично позитивне и негативне корелације је 31,4%. 81,8% испитаника је боравило у Институту мање од 24 часа док је од испитаника са негативном корелацијом њих 72,7% је боравило у Институту мање од 24 часа. Од испитаника са делимично позитивном и негативном корелацијом чак 81,2% је умрло у јединицама интензивне неге или у пријемној амбуланти. Од свих испитаника са делимично позитивном и негативном корелацијом највише их је умрло од акутног инфаркта миокарда и постинфарктне руптуре миокарда, затим од тромбозе стента са реинфарктом, едема плућа и плућне тромбоемболије, дисекције или руптуре анеуризме аорте, ендогене интоксикације, руптуре анеуризме артерије субклавије и постпункционог крварења.

Закључак: Аутопсија и даље важан алат за корелацију између клиничког и обдукционог налаза, посебно у случајевима одређених болести и стања. Дужина хоспитализације обрнуто пропорционална неслагању налаза. Брза појава симптома и недостатак времена за одговарајуће дијагностичке тестове имају важну улогу у пропуштеним дијагнозама.

Кључне речи: аутопсија; аутопсијска стопа; осигурање квалитета рада; аутопсијска дискрепанца

CORRELATION OF CLINICAL AND AUTOPSY REPORT OF PATIENTS' DEATHS ON THE INSTITUTE OF CARDIOVASCULAR DISEASES OF VOJVODINA

Author: Sandra Barić

e-mail: Familyguy.new@gmail.com

Mentor: TA Golub Samardžija

Institute of cardiovascular diseases of Vojvodina, Sremska Kamenica, Faculty of medicine University of Novi Sad

Introduction: The purpose of medical autopsy is primarily to ensure the quality of work, as well as an important place in medical education, primarily of students. Many studies emphasize the need for autopsies in the era of technical progress, underlining the constant discrepancies between clinical and autopsy diagnoses.

The Aim: Establishing the autopsy rate, comparing the clinical and autopsy reports, analysis of frequency, duration of hospitalization, type of department in which the patients died, and analysis of the most common diseases and conditions connected with the partially positive and negative correlation.

Materials and Methods: The study was retrospective and included the examination of 70 patients who died in 2016 at the Institute of Cardiovascular Diseases of Vojvodina. The final cause of death determined at autopsies was compared with clinical diagnoses. The correlation was evaluated as positive, partially positive and negative.

Results: The autopsy rate was 16.5%. The frequency of partially positive and negative correlation was 31.4%. A total of 81.8% of patients stayed at the Institute less than 24h, while 72.7% of patients with negative correlation stayed less than 24h. When it comes to patients with partially positive and negative correlation, as many as 81.2% died in intensive care units or the urgency center. Most of the patients with partially positive and negative correlation died of acute myocardial infarction and post-infarction cardiac rupture, followed by stent thrombosis with reinfarction, pulmonary edema and pulmonary thromboembolism, dissection or rupture of aortic aneurysms, endogenous intoxication, subclavian artery aneurysm rupture and postpunctional bleeding.

Conclusion: Autopsy is still an important tool for correlation between clinical and autopsy reports, especially for some diseases and conditions. The duration of hospitalization is inversely proportional to the discrepancy of reports. Rapid onset of symptoms and lack of time for appropriate diagnostic tests have an important role in missed diagnoses.

Keywords: autopsy; autopsy rate; ensuring work quality; autopsy discrepancy



ПРИМЕНА ИМУНОХИСТОХЕМИЈЕ У ТИПИЗАЦИЈИ ТУМОРА ПЛУЋА У СИТНИМ БИОПСИЈАМА

Аутор: Снежана Максимовић

e-mail: smaksimovic85@yahoo.com

Ментор: проф. др Живка Ери

Центар за патологију Института за плућне болести Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: 70-80% карцинома плућа се дијагностикује ситном биопсијом. Имунохистохемија је незаобилазна метода у дијагностици тумора, како у морфолошкој класификацији примарних карцинома, тако за оријентацију да ли је карцином плућног или ванплућног порекла.

Циљ рада: Проверити учесталост употребе имуномаркера у ситним биопсијама у сврху примарне дијагностике тумора плућа.

Материјал и методе: Истраживање је ретроспективна студија која обухвата 620 болесника којима су у периоду од 2012-2016. године рађене ситна биопсија, имунохистохемијске анализе и потврђена дијагноза карцинома плућа. Подаци су добијени из патохистолошких протокола и историја болести пацијената у Центру за патологију Института за плућне болести Војводине.

Резултати: Обављено је укупно 620 имунохистохемијских анализа, од чега 574 којима је потврђена дијагноза примарног карцинома плућа и 46 метастатских тумора. Утрошено је просечно 4 маркера по анализи, у опсегу од 2-10. Најчешћи хистолошки тип је аденокарцином у 45,65% случајева, а најчешће коришћен маркер у дијагностици аденокарцинома је *cytokeratin 7* у 82,68% случајева. За дијагностику сквамозног карцинома урађене су 93 имунохистохемијске анализе, а најчешће коришћен маркер је *p63* код 86,2% пацијената. Код микроцелуларног карцинома урађено је 75 имунохистохемијских анализа са најчешћим маркером *CD56* у 78,67% случајева. Исти маркер је најчешће коришћен и у дијагностици карциноида и крупноћелијског неуроендокриног карцинома, а код неситноћелијског НОС тумора је подједнака заступљеност маркера *TTF-1* и *CYT7* (83%). У случају метастатских тумора, најчешће коришћен маркер је *TTF-1* (52%).

Закључак: Најчешће коришћен маркер у дијагностици аденокарцинома био је *CK7*, код сквамозног карцинома *p63*, у случају карциноида, крупноћелијског неуроендокриног и микроцелуларног карцинома на првом месту је имуномаркер *CD56*. У дијагностици неситноћелијског НОС карцинома је подједнака заступљеност маркера *TTF-1* и *CK7*, а код метастатских тумора на првом месту је *TTF-1*. Утрошено је просечно 4 маркера по анализи, што је два пута више у односу на препоруке СЗО.

Кључне речи: имунохистохемија; карцином плућа; ситна биопсија; имуномаркери

THE APPLICATION OF IMMUNOHISTOCHEMISTRY IN THE TYPISATION OF TUMORS OF THE LUNGS IN SMALL BIOPSIES

Author: Snežana Maksimović

e-mail: smaksimovic85@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Živka Eri

Department of pathology, Institute for Pulmonary Diseases of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: 70-80% of lung cancers are diagnosed by small biopsy. Immunohistochemistry is a useful method in the diagnosis of tumors, both in morphological classification of primary cancers and orientation whether the tumor pulmonary or extrapulmonary origin.

The Aim: Check the frequency of using immunomarkers in small biopsies to diagnose lung cancer.

Material and Methods: The study was a retrospective study which included 620 patients who were performed small biopsy and immunohistochemistry at the period 2012-2016. and were diagnosed lung cancer. The data were obtained from histopathological protocols and medical histories of patients at Center for Pathology, Institute for Pulmonary Diseases of Vojvodina.

Results: It was performed 620 of immunohistochemical analysis. It was spent an average 4 markers (2-10). The most common histologic type was adenocarcinoma in the 45.65% of the cases, the most common used marker in the diagnosis of adenocarcinoma was the cytokeratin7 in 82.68% of the cases. In the diagnosis of squamous cell carcinoma were performed 93 immunohistochemical analysis, and the most commonly used marker was p63, in 86.2% of patients. Small cell lung carcinoma was diagnosed with the 75 immunohistochemical analysis, CD56 was most commonly used marker in 78.67% of the cases. The same marker is usually employed in the diagnosis of carcinoid and LCNEC, in NSCC NOS was equal representation of markers TTF-1 and CYT7 (83%). In the case of metastatic tumors, the most commonly used marker was a TTF-1 (52%).

Conclusion: : The most common used marker in adenocarcinoma was CK7, with the squamous P63, in case of small cell, carcinoid and LCNEC was CD56, in NSCC NOS was equal representation of CK7 and TTF-1. In metastasis in the first place, TTF-1. It was spent an average of 4 markers after analysis, which is two times more than the WHO recommendations.

Keywords: : immunohistochemistry; lung cancer; small biopsy; immunomarkers



ПОСТ-ТЕРАПИЈСКЕ ХИСТОЛОШКЕ ПРОМЕНЕ У ЈЕТРЕНИМ МЕТАСТАЗАМА КОЛОРЕКТАЛНОГ КАРЦИНОМА

Аутор: Војислав Тепић

e-mail: vojotep.med@gmail.com

Ментор: асист. др Ненад Шолајић

Институт за онкологију Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Колоректални карцином је један од најчешћих карцинома у свету. Најчешће седиште удаљених метастаза овог карцинома је јетра. Већина пацијената има нересектабилне метастазе. Преоперативна конверзиона хемиотерапија (FOLFOX/FOLFIRI) омогућава да иницијално нересектабилни метастатски тумори постану ресектабилни. Такође је у оптицају и биолошка терапија моноклонским антителима. Од хистолошких промена које се виђају у туморском ткиву након примене хемиотерапије, најчешће се јављају некроза инфарктног типа и фиброза, док тзв. "опасни халои" представљају морфолошки одраз субоптималног одговора на терапију.

Циљ рада: Испитати присуство пост-терапијских хистолошких промена у туморском ткиву у јетри након примене неoadјувантне хемиотерапије и зависност уочених регресивних промена од врсте примењене терапије.

Материјал и методе: Анализирани су хистолошки препарати израђени од исечака из ресеката јетре 30 болесника. Микроскопски је утврђивано постојање пост-терапијских промена и њихова приближна квантификација од стране патолога.

Резултати: Хистолошке регресивне промене у виду некрозе инфарктног типа и/или фиброзе су нађене код свих 30 пацијената. Резултат хи-квадрат теста, којим је испитивана зависност удела некротичног и фибротичног ткива у метастатским жариштима од врсте терапије, није показао статистичку значајност ($p=0,5406$). Хи-квадрат тест којим је испитивано постојање зависности између врсте примењене терапије и вероватноће појаве халоа такође није показао статистичку значајност ($p=0,6750$), као ни онај којим је испитивана вероватноћа појаве халоа у односу на време протекло од завршетка неoadјувантне терапије до хируршког лечења ($p=0,1477$).

Закључак: Неoadјувантна хемиотерапија, самостално, или у комбинацији са биолошком терапијом доводи до видљивих хистолошких регресивних промена у метастатском колоректалном карциному. Врста терапије нема значајан утицај на врсту и раширеност ових промена.

Кључне речи: Колоректални карцином; јетра; метастазе; хемиотерапија

POST-THERAPEUTIC HISTOLOGICAL CHANGES IN COLORECTAL CANCER LIVER METASTASES

Author: Vojislav Tepić

e-mail: vojotep.med@gmail.com

Mentor: TA dr Nenad Šolajić

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

Introduction: Colorectal cancer is one of the most common cancers worldwide. Liver is the most common site of distant metastases. Preoperative conversion chemotherapy (FOLFOX/FOLFIRI) enables unresectable tumors to become resectable. There is also a biological therapy with monoclonal antibodies. Infarct-like necrosis and fibrosis are most commonly seen post-therapy regressive changes, while so-called "dangerous halos" represent poor response to therapy.

The Aim: To investigate the presence of post-therapeutic histological changes in metastatic tumor after administration of neoadjuvant therapy, and correlation between observed regressive changes and therapeutic approach.

Material and methods: Histological preparations, made from liver resection specimens of 30 patients were analyzed. The existence of post-therapeutic changes and their quantification were ascertained microscopically by a pathologist.

Results: Histological regressive changes as infarct-like necrosis and/or fibrosis were found in all 30 patients. Result of the chi-squared test, which tested the correlation between share of necrosis and fibrosis in metastatic tissue, and kind of therapy, did not show statistical significance ($p=0.5406$). Chi-squared test, which tested correlation between kind of applied therapy and probability of halos appearance, also did not show statistical significance ($p=0.6750$). The same applies for the third one, which tested correlation between probability of halos appearance and the time elapsed since the end of neoadjuvant therapy to surgical treatment neither ($p=0.1477$).

Conclusion: Neoadjuvant chemotherapy alone, or combined with biological therapy leads to appearance of visible regressive changes in metastatic colorectal cancer. Therapeutic approach has no significant impact on the nature and outspread of these changes.

Keywords: Colorectal cancer; liver; metastases; chemotherapy



ПРИСУСТВО ТУМОРСКИХ ПУПОЉАКА У ТУМОРСКОМ ТКИВУ КОД ОПЕРАТИВНО ЛЕЧЕНИХ ПАЦИЈЕНАТА СА АДЕНОКАРЦИНОМОМ ПЛУЋА

Аутор: Милена Василијевић

e-mail: vasilijevic93@gmail.com

Ментор(и): проф. др Милана Пањковић

Институт за плућне болести Војводине Сремска Каменица, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Аденокарцином плућа, који чини 30% до 40% свих карцинома плућа, један је од најзначајнијих предмета истраживања у домену плућне патологије.

Циљ рада: Испитати повезаност присуства и густине туморских пупољака и величине тумора, нодалног статуса и стадијума болести код пацијената оперативно лечених од аденокарцинома плућа.

Материјал и методе: У студију је укључен 31 пацијент, оперисан од аденокарцинома плућа у току 2016. године. Микроскопском анализом готових хистолошких препарата, бојених стандардном хематоксилин-еозин методом, анализирано је присуство и густина туморских пупољака према методологији Уена и сар. Добијени резултати су поређени са полом, старошћу, величином примарног тумора, нодалним статусом и стадијумом болести.

Резултати: У односу на пол, мушкараца у групи испитаника са туморским пупљењем било је 13 (72,2%), док је жена било 5 (27,8%). У групи испитаника без туморског пупљења, мушкараца је било 7 (53,8%), а жена 6 (46,2%). Није уочена статистички значајна разлика у годинама између мушког ($66 \pm 5,41$) и женског пола ($65 \pm 4,89$) код пацијената са туморским пупљењем, као ни код мушког ($61 \pm 5,99$) и женског пола ($60 \pm 9,84$) код пацијената без туморског пупљења. Статистички значајна разлика није пронађена у величини примарног тумора међу пацијентима са ($4,04 \pm 1,98$) и без ($4,02 \pm 2,18$) присуства туморског пупљења. Доминантна је група испитаника са нодалним статусом N1 у чијем је туморском ткиву доказан феномен пупљења ($p < 0,01$). Уочено је статистички значајно постојање туморског пупљења у стадијумима болести II и III ($p < 0,01$).

Закључак: Није доказана повезаност између присуства и густине туморских пупољака и старости и пола оперативно лечених пацијената. Не постоји позитивна корелација између величине примарног тумора и присуства туморских пупољака код посматраних група пацијената. Доказана је позитивна корелација између присуства феномена туморског пупљења и нодалног статуса N1 у групи пацијената са пупољцима у туморском ткиву. Туморско пупљење је чешће заступљено у ацинарном, солидном и папиларном типу аденокарцинома плућа.

Кључне речи: аденокарцином плућа; туморско пупљење; величина тумора; нодални статус; стадијум болести

TUMOR BUDDING IN TUMOR TISSUE AMONG OPERATIVELY TREATED PATIENTS WITH LUNG ADENOCARCINOMA

Author: Milena Vasilijević

e-mail: vasilijevic93@gmail.com

Mentor(s): Assoc. Prof. Milana Panjković

Institute for Pulmonary Diseases Sremska Kamenica, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Lung adenocarcinoma, which represents 30%- 40% of all lung carcinoma, is one of the most significant research subjects in pulmonary pathology domain.

The Aim: Determine the correlation between the presence and density of tumor budding and tumor size, nodal status and stage of disease within operatively treated patients with lung adenocarcinoma.

Material and methods: The study included 31 patient, operatively treated for lung adenocarcinoma during 2016. Microscopic analysis of routine histologic slides was performed to establish the presence and density of tumor buds by Ueno method. These results were compared to tumor size, nodal status and stage of disease.

Results: In regard to gender, group of patients with tumor budding included 13 men (72.2%) and 5 women (27.8%). There were 7 men (53.8%) and 6 women (46.2%) in the group of patients without present tumor budding. There was no statistical significance found between males (66 ± 5.41) and females (65 ± 4.89) in the group with tumor budding, nor in the group without tumor budding (males 61 ± 5.99 ; females 60 ± 9.84), age considering. Statistically significant result in tumor size between groups of patients with (4.04 ± 1.98) and without (4.02 ± 2.18) tumor budding was not found. Group of patients with present tumor budding and in nodal status N1 pointed to statistical significance ($p < 0.01$). There was statistically significant presence of tumor budding in stage II and III of disease ($p < 0.01$).

Conclusion: Statistical significance in gender between groups of patients with and without tumor budding was not found. There was no statistically significant result in tumor size between groups of patients with and without tumor budding. Statistical significance was found between patients with present tumor budding and nodal status N1. Tumor budding was frequently present in acinar, solid and papillary type of lung adenocarcinoma.

Keywords: lung adenocarcinoma; tumor budding; tumor size; nodal status; stage of disease



ЕПИДЕМИОЛОГИЈА ВИЛИЧНИХ ЦИСТИ

Аутор: [Мила Филиповић](#), Катарина Азарић, Иван Станић

e-mail: milica0708@live.com

Ментор: Проф. др Звездана Тепавчевић

Институт за Патологију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Цисте вилица се према *Shear*-овој класификацији деле на епителне и неепителне. Чешће су локализоване у доњој вилици. Јављају се у свим животним добима. Завсно од врсте циста епидемиологија је различита.

Циљ рада: Циљ ове студије био је да се утврди учесталост виличних циста у погледу њихове локализације, пола и животног доба за период од 2011. до 2015. године (5 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 и Клинике за оралну хирургију, Стоматолошког факултета Универзитета у Београду. Подаци су статистички обрађени према локализацији циста, животног добу у којем се јављају и распрострањености према половима.

Резултати: Радикаларне цисте су најчешће виличне цисте. Све цисте преобладајућност показују према мушком полу. Чешће су локализоване у доњој вилици, осим радикаларне која је чешћа у горњој вилици. Јављају се у свим животним добима, најчешће у другој и трећој деценији живота.

Закључак: Резултати овог истраживања су показали да не постоје значајна одступања од навода из литературе када се посматра епидемиологија виличних циста.

Кључне речи: циста; вилица; епидемиологија

EPIDEMIOLOGY OF JAW CYSTS

Author: [Mila Filipović](#), Katarina Azarić, Ivan Stanić

e-mail: milica0708@live.com

Mentor: Full Prof. Zvezdana Tepavčević

Institute of Pathology, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

Introduction: Jaw cyst according Shear's classification divided into epithelial and non epithelial cysts. More often localized in the lower jaw. They occur in all age groups. Depending on the type of cyst, epidemiology is different.

The Aim: The aim of this study was to determine the incidence of jaw cysts in terms of their location, gender and age in the period from 2011 to 2015 (5 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 and Clinic for Oral surgery, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade. Data was statistically analyzed according to the localization of cysts, age in which it occurs and the distribution to the poles.

Results: Radicular cysts are the most common jaw cysts. All cysts show predominance of the male gender. More often localized in the lower jaw, except radicular which is more common in the upper jaw. They occur in all age groups, usually in the second or third decade of life.

Conclusion: Results of this study showed that there are significant deviations from the allegations in the literature when the epidemiology of jaw cysts as viewed.

Keywords: cyst; jaw; epidemiology

ЕПИДЕМИОЛОШКА АНАЛИЗА И УЛОГА ГЕНА *TP53* У БИОЛОШКОМ ПОНАШАЊУ ОДОНТОГЕНИХ ТУМОРА

Аутор: [Иван Станић](#), Мила Филиповић

e-mail: stanicibb@yahoo.com

Ментор: проф. др Звездана Тепавчевић

Институт за Патологију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Одонтотени тумори чине око 2% свих тумора хумане популације. Зависно од врсте тумора епидемиологија је различита. Утицај на супресију туморског ткива између осталих има и тумор супресорски ген *TP53* и његов продукт, протеин *p53*. Своју функцију остварује везивањем за ДНК, заустављањем ћелијског циклуса и отпочињањем процеса апоптозе, као заштитног механизма.

Циљ рада: Циљ ове студије био је да се утврди учесталост одонтотених тумора у погледу њихове локализације, пола и животног доба за период од 2011. до 2015. године (5 година). У другом делу студије генетичким и имунохистохемијским методама испитивао се ниво експресије гена *TP53*, и испољавања његовог продукта из узорак одонтотених тумора.

Материјал и методе: У студију су укључени пацијенти који су у последњих 5 година оперисани на Клиници за Максилофацијалну хирургију, уз потврђену дијагнозу одонтотених тумора на Институту за патологију, Стоматолошког факултета Универзитета у Београду. Из упутница за патохистолошку анализу узети су подаци о локализацији лезије, полу и старости пацијента. У циљу расветљавања улоге гена и његовог продукта у патогенези одонтотених тумора изведена су одговарајућа генетичка и имунохистохемијска истраживања. Добијени подаци су статистички обрађени програмом *SPSS*.

Резултати: Епидемиолошком анализом је утврђено да је најчешћи одонтотени тумор кератоцистични одонтотени тумор. Са изузетком одонтома, сви остали тумори су показали знатно већи проценат испољавања у мушкој популацији и доњој вилици. Имунохистохемијском анализом утврђено је да је у 30% узорак најизраженија експресија *p53* протеина у једрима ћелија базалног и парабазалног слоја епитела.

Закључак: Резултати овог истраживања су показали да не постоје значајна одступања од навода из литературе када се посматра епидемиологија одонтотених тумора у последњих 5 година. У однтотеним туморима постоји релативна равнотежа између проапоптотских и антапоптотских механизма, што је у складу са бенигном природом испитиваних тумора.

Кључне речи: *TP53*; *p53*; протеин; одонтотен; тумор

EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS AND ROLE OF TP53 GENE IN BIOLOGICAL BEHAVIOR OF ODONTOGENIC TUMORS

Author: [Ivan Stanić](#), Mila Filipović

e-mail: stanicibb@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Zvezdana Tepavčević

Institute of Pathology, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

Introduction: Odontogenic tumors account for 2% of all tumors in human population. Depending on type of tumor epidemiology is different. The impact on the suppression of tumor tissue among others has a tumor suppressor gene TP53, and its product, protein p53. It functions by binding to DNA and stopping the cell cycle by starting the process of apoptosis, as a protective mechanism.

The Aim: The aim of this study was to determine frequency of odontogenic tumors in terms of their location, gender and age for period from 2011 to 2015 (5 years). In the second part of the study by genetic and immunohistochemical methods we examined expression levels of TP53 gene and its product from samples of odontogenic tumors.

Material and Methods: The study involved patients who were operated in the last 5 years at the Clinic for Maxillofacial Surgery, with a confirmed diagnosis of odontogenic tumors at the Institute of Pathology, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade. Data were taken from referrals for histopathologic analysis about location, gender and age of the patient. In order to clarify the role of protein and its product in the pathogenesis of odontogenic tumors were performed appropriate immunohistochemical studies. The obtained data were statistically analyzed using SPSS.

Results: The most common odontogenic tumor is keratocystic odontogenic tumor. With exception of odontoma, all other tumors showed a significantly higher percentage of manifestation in male population and lower jaw. Immunohistochemical analysis showed that in 30% of samples was the most pronounced expression of p53 protein in nucleus of cells of the basal and parabasal layers of the epithelium.

Conclusion: Results of study showed that there are significant deviations from the allegations in the literature when the epidemiology of odontogenic tumors is viewed in the last 5 years.

Keywords: TP53; p53; protein; odontogenic; tumor



ПАТОХИСТОЛОШКЕ И ИМУНОХИСТОХЕМИЈСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ МАЛИГНОГ МЕЗОТЕЛИОМА И ПЛУЋНОГ АДЕНОКАРЦИНОМА

Аутор: Божидар Лилић

e-mail: bobalilic@gmail.com

Ментор: проф. др Жаклина Мијовић

Центар за патологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Најчешћи диференцијално-дијагностички проблем код тумора епителоидне морфологије који захватају периферију плућа и плеуре је разликовање епителоидног мезотелиома од плућног аденокарцинома. Примена имунохистохемијске методе је од изузетне користи за потврду патохистолошке дијагнозе.

Циљ рада: Патохистолошка и имунохистохемијска анализа панела антитела у диференцијалној дијагностици малигног мезотелиома плеуре и плућног аденокарцинома.

Материјал и методе: Узорци биопсија плеуре и плућа, добијених кљештима током видеоасистираних торакоскопија (VATS), фиксирани у формалину и калупљени у парафину, 8 пацијената са малигним мезотелиомом и 8 са аденокарциномом плућа су издвојени из архива кабинета за плућну патологију Центра за патологију, Медицинског факултета Нишког универзитета. Морфолошка анализа је спроведена на препаратима обојеним стандардном ХЕ методом, а имунохистохемијска на препаратима обојеним DAKO LSAB EnVision методом на антитела *Wilms' tumor gene product-1 (WT-1)*, *podoplanin (D2-40)*, *cytokeratin 5/6 (CK5/6)*, *thyroid transcription factor-1 (TTF-1)*, *Leu-M1 (CD15)* и *carcinoembryonic antigen (CEA)*.

Резултати: Свих 8 малигнух мезотелиома су представљали епителоидни хистолошки тип са присутним glandularним, papilarnим, tubularним формацијама и солидним пољима раста. Морфолошким анализом нађено је присуство инвазије плућног паренхиме или масног, мишићног и везивног ткива, дезмоплазија или некрозе. Код малигнух мезотелиома нађена је позитивна имунореактивност на мезотелне маркере *WT-1 (7/8)*, *D2-40 (8/8)* и *CK5/6 (7/8)*, док је реакција на *TTF-1*, *CD15* и *CEA* била негативна у 100% случајева. Код аденокарцинома је био заступљен ацинарни и солидни хистолошки тип. Морфолошким анализом код 7 примарних тумора плућа уочене су жлездане формације или солидни аранжман без јасних диференцијационих карактеристика, дезмоплазија строме и плеоморфизам. У једном случају метастатског колоректалног карцинома био је присутан крибиформни аранжман са обилним некрозама. Код аденокарцинома је нађена позитивност на *TTF-1* у 6/8 случајева, *CEA (8/8)* и *CD15 (8/8)*, док су у свим анализираним случајевима сви маркери мезотелне диференцијације били негативни.

Закључак: За диференцирање плућног аденокарцинома и епителоидног малигног мезотелиома уз морфолошке карактеристике малигнитета неопходна је и имунохистохемијска потврда мезотелне и искључење епителне диференцијације.

Кључне речи: малигни мезотелиом, имунохистохемија, аденокарцином, диференцијална дијагноза

PATHOHISTOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF MALIGNANT MESOTHELIOMA AND LUNG ADENOCARCINOMA

Author: Božidar Lilić

e-mail: bobalilic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Žaklina Mijović

Center of pathology, Medical Faculty, University of Niš

Introduction: The most common differential diagnostic problem in evaluating tumors of epithelioid morphology, which spread through the pleura and lung periphery, is the distinction between epithelioid malignant mesothelioma (MM) and adenocarcinoma (ADC). The application of immunohistochemical methods is of great value to the confirmation of histopathological diagnosis.

The Aim: Pathohistological and immunohistochemical analysis of an immunohistochemical panel in differential diagnostics of the MM vs ADC.

Materials and methods: Formalin-fixed and paraffin-embedded biopsy specimens of the pleura and lungs from 8 patients with MM and 8 patients with ADC obtained during VATS, were retrieved from pulmonary pathology archives at the Center for pathology, Medical Faculty, University of Niš. Morphological analysis was performed on slides stained with the HE method and DAKO LSAB EnVision for *Wilms' tumor gene product-1 (WT-1)*, *podoplanin (D2-40)*, *cytokeratin 5/6 (CK5/6)*, *thyroid transcription factor-1 (TTF-1)*, *Leu-M1 (CD15)* and *carcinoembryonic antigen (CEA)*.

Results: All 8 MM were representing the epithelioid histological type containing glandular, papillary, and tubular formations and areas of solid growth. The morphological analysis revealed the presence of invasion of the lung, adipose, muscle and connective tissue, desmoplasia or necrosis. MMs showed immunopositivity for mesothelial markers *WT-1 (7/8)*, *D2-40 (8/8)* and *CK5/6 (7/8)*, while *TTF-1*, *CD15* and *CEA* were 100% negative. The acinary and solid histologic types were dominant in ADC specimens. Morphologic analysis of 7 primary lung tumors found glandular formations or solid patterns without clear differential characteristics, stromal desmoplasia and pleomorphism. The cribriform pattern with abundant necrosis was found in one case of metastatic colorectal carcinoma. The ADCs showed immunopositivity for *TTF-1* in 6/8 cases, *CEA (8/8)* and *CD15 (8/8)*, while markers of mesothelial differentiation were negative in all analysed cases.

Conclusion: The distinction between ADC and MM requires morphological characteristics of malignancies and immunohistochemical confirmation of mesothelial, and exclusion of epithelial differentiation.

Keywords: malignant mesothelioma; immunohistochemistry; adenocarcinoma; differential diagnosis



ИМУНОХИСТОХЕМИЈСКЕ И МОРФОМЕТРИЈСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ДУКТАЛНОГ И ЛОБУЛАРНОГ КАРЦИНОМА ДОЈКЕ РАЗЛИЧИТОГ СТЕПЕНА ДИФЕРЕНТОВАНОСТИ

Аутор: Александра Миловановић, Иван Миленковић

e-mail: saskicamilovanovic1994@gmail.com

Ментор: Асист. др сци. мед. Никола Живковић

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Рак дојке представља један од најзначајнијих узрока морбидитета жена. Примећена је стална тенденција раста обољевања, те рак дојке представља један од значајнијих глобалних здравствених проблема.

Циљ: Циљ истраживања је испитивање зависности експресије хормонских рецептора, *HER-2* онкопротеина, као и морфометријских карактеристика са различитим градусима карцинома дојке.

Материјал и методе: Анализирано је 48 биопсијских узорака. Од укупног броја највише их је, 21 (43,75%), са градусом 2, нешто мање, 17 (35,42%), са градусом 3, а најмање, 10 (20,83%) са градусом 1. Анализирана је експресија естрогенских и прогестеронских рецептора, као и *HER-2* онкопротеина. Морфометријска анализа вршена је у софтверском пакету „ImageJ“ верзија 1.43u. Статистичка анализа података рађена је у програмском пакету *SPSS 15.0*.

Резултати: Имунохистохемијском анализом утврђена је статистички значајна разлика присуства позитивних налаза *ER* и *PR* ($p < 0,05$), што је последица статистички значајно веће експресије у групи са градусом 1 него са градусом 3 ($p < 0,05$). Поређењем вредности испитиваних морфометријских параметара установљене су статистички значајно више вредности параметара за површину, обим и *Feret* ($p < 0,001$) у групи са градусом 3 него са градусом 2, као и параметара за Интегрисану оптичку густину у групи са градусом 3 у односу на групу са градусом 1 ($p < 0,05$). Вредности за оптичку густину највеће су у групи узорака са градусом 2 и статистички значајно већа него у групи са градусом 3 ($p < 0,05$).

Закључак: Уочена је повећана хормонска зависност у боље диферентованим туморима, за разлику од експресије *HER-2* онкопротеина. Морфометријском анализом једара туморских ћелија можемо са већом сигурношћу одредити градус тумора. У том погледу, параметри који се односе на величину једра (површина и обим) имају веома велики значај. Заједно са другим клиничко-патолошким карактеристикама, а пре свега величином тумора, митотском активношћу и присуству метастаза, могу имати веома битан прогностички значај.

Кључне речи: карцином дојке; градус тумора; имунохистохемија; морфометрија

IMMUNOHISTOCHEMICAL AND MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF DUCTAL AND LOBULAR BREAST CANCER WITH DIFFERENT GRADE OF DIFFERENTIATION

Author: Aleksandra Milovanović, Ivan Milenković

e-mail: saskicamilovanovic1994@gmail.com

Mentor: TA Nikola Živković

Institute of Pathology, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Breast cancer is a major cause of morbidity in women. Now, we observe a permanent tendency of growth of morbidity, so breast cancer is one of the most significant global health problems.

The aim: The aim of our study is to examine dependence on expression of hormone receptors, *HER-2* oncoprotein, as well as morphometric characteristics of different tumor grades of breast cancer.

Materials and Methods: The study included 48 biopsy specimens. Of the total number of most of them, 21 (43.75%), with grades 2, slightly less, 17 (35.42%) with grade 3, and at least, 10 (20.83%) with grade score 1. We analysed the expression of estrogen and progesterone receptors and *HER-2* oncoprotein. Morphometric analysis was performed by software in the package "ImageJ" version 1.43u. The statistical analysis of the data was done in the program package *SPSS 15.0*.

Results: Immunohistochemical analysis revealed a statistically significant difference of positive findings of the presence of *ER* and *PR* ($p < 0.05$), which is the result of significantly higher expression in the group with grade 1 than with grade 3 ($p < 0.05$). Comparing the values of morphometric parameters we found significantly higher values of parameters for area, perimeter and *Feret* ($p < 0.001$) in the group with grade 3 than in the group with grade 2, as well as the parameter for the integrated optical density in the group with grade 3 compared to the group with a grade 1 ($p < 0.05$). The values for the optical density are highest in the group of samples with grades 2 and significantly higher than in the group with grade 3 ($p < 0.05$).

Conclusion: We observed an increased hormone dependency in better differentiated tumors, in contrast to *HER-2* oncoprotein. The grade of the tumor can be determined with more certainty by morphometrical analysis of the nucleus of neoplastic cells. In this respect, the parameters related to the size of the nucleus (area and perimeter) have very great significance. Together with other clinicopathological features, and above all, tumor size, mitotic activity and the presence of metastasis, may have an important prognostic value.

Keywords: breast cancer; tumor grade; immunohistochemistry; morphometry



ИМУНОХИСТОХЕМИЈСКА И МОРФОМЕТРИЈСКА АНАЛИЗА У ДИФЕРЕНЦИЈАЛНОЈ ДИЈАГНОЗИ ПОЛИМОРФНОГ АДЕНОКАРЦИНОМА НИСКОГ ГРАДУСА ПЉУВАЧНЕ ЖЛЕЗДЕ

Аутор: Иван Миленковић, Никола Трајковић

e-mail: milenkovicivan007@gmail.com

Ментор: асист. др сци. мед. Никола Живковић

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Тумори пљувачних жлезда су ретки. Обзиром на њихову патохистолошку слику, ови тумори представљају велики дијагностички изазов. Полиморфни аденокарцином ниског градуса представља примарни малигни епителни тумор пљувачних жлезда са полиморфном презентацијом, мономорфним ћелијама, инфилтративним растом и ниским метастатским потенцијалом.

Циљ: Циљ истраживања је диференцијација плеоморфног аденома од полиморфног аденокарцинома ниског градуса применом имунохистохемијске и морфометријске анализе ових тумора.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 32 тумора, 20 плеоморфних аденома и 12 полиморфних аденокарцинома ниског градуса. Анализирана је експресија *Ki67*, *p53* и *HER-2* антигена, као маркера пролиферације. У склопу диференцијалне дијагностике анализирана је експресија карциноембрионалног антигена, епителног мембранског антигена, киселог глијалног фибриларног протеина *p63* антигена, виментин, цитокератин 14, α -глаткомишићни актин, *S-100* протеин и *Wilms* тумор 1 антиген. Морфометријска анализа вршена је у софтверском пакету „ImageJ” верзија 1.43u. Статистичка анализа података рађена је у програмском пакету *SPSS 15.0*.

Резултати: Неопластичне ћелије у плеоморфном аденому су показале јаку експресију *GFAP* (20/20), *p63* (20/20), *WT1* (20/20), виментин (18/20) и *S100* (16/20). У групи од дванаест полиморфних аденокарцинома ниског градуса присутна је дифузна експресија *CK14* (12/12). *S100*, виментин и *EMA* су били апсолутно експримирани, док је α *SMA* био негативан. Анализом вредности пролиферативног *Ki67* индекса, установљена је статистички значајна разлика у групи плеоморфног аденома (*tumor mixtus*), што се доводи у везу са честим рецидивирањем овог бенигног тумора. Анализом морфометријских карактеристика уочавају се веће вредности у групи полиморфног аденокарцинома ниског градуса, али статистички значајне разлике нађене су само за *Feret* дијаметар и интегрисану оптичку густину ($p < 0,05$).

Закључак: За диференцијалну дијагнозу тумора пљувачних жлезда поред основне микроморфолошке анализе, неопходна је имунохистохемијска анализа, као и праћење морфометријских карактеристика једара ових тумора.

Кључне речи: плеоморфни аденом; полиморфни аденокарцином ниског градуса; имунохистохемија; морфометрија

IMMUNOHISTOCHEMICAL AND MORPHOMETRIC ANALYSIS IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF POLYMORPHOUS LOW-GRADE ADENOCARCINOMA OF SALIVARY GLANDS

Author: Ivan Milenković, Nikola Trajković

e-mail: milenkovicivan007@gmail.com

Mentor: TA Nikola Živković

Institute of Pathology, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Salivary gland tumors are very rare neoplasms. Due to their pathohistological picture, these tumors are very large diagnostic challenge. Polymorphous low-grade adenocarcinoma represents the primary malignant epithelial tumor of the salivary glands with a very polymorphic presentation, monomorphic cells, infiltrative growth and low metastatic potential.

The aim: The aim of the study is the differentiation of pleomorphic adenoma of polymorphous low-grade adenocarcinoma by using immunohistochemical and morphometric analysis of these tumors.

Materials and Methods: The study included 32 tumors, 20 pleomorphic adenoma and 12 polymorphous low-grade adenocarcinoma. We analyzed the expression of *Ki67*, *p53* and *HER-2* antigens, as a proliferation markers. The expression of carcinoembryonic antigen, epithelial membrane antigen, glial fibrillary acidic protein, *p63*, vimentin, cytokeratin 14, α -smooth muscle actin, *S-100* protein and *Wilms* tumor 1 antigen was analysed within the differential diagnosis. Morphometric analysis was performed by software in the package "ImageJ" version 1.43u. The statistical analysis of the data was done in the program package *SPSS 15.0*.

Results: Neoplastic cells in pleomorphic adenoma showed strong expression of *GFAP* (20/20), *p63* (20/20), *WT1* (20/20), vimentin (18/20) and *S100* (16/20). Group of twelve polymorphous low-grade adenocarcinoma showed diffuse expression of *CK14* (12/12). *S100*, vimentin and *EMA* which were absolutely expressed, while α *SMA* was negative. The analysis of *Ki67* proliferative index established a statistically significant difference in the group of pleomorphic adenoma (*tumor mixtus*), which is associated with frequent recurrences of benign tumors. Analyzing the morphometrical characteristics a great value is noticed in the group of low grade polymorphous adenocarcinoma, but statistically significant differences were found only for the *Feret* diameter and an integrated optical density ($p < 0,05$).

Conclusion: Besides the basic micromorphological analysis, an immunohistochemical analysis, as well as the monitoring of the morphometric characteristics of the nucleus of these tumors are needed for the differential diagnostic of the salivary gland tumors.

Keywords: Pleomorphic adenoma; polymorphous low-grade adenocarcinoma; Immunohistochemistry; Morphometry



КЛИНИЧКО-ПАТОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ КОЛОРЕКТАЛНИХ КАРЦИНОМА НА ЈЕДНОГОДИШЊЕМ ОПЕРАТИВНОМ МАТЕРИЈАЛУ

Аутор: Иван Рајковић, Динић Милица, Илија Ђорђевић

e-mail: ivanrajkovic994@hotmail.com

Ментор: асист. др Иван Илић

Институт за патологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Карцином дебелог црева један је од најчешћих малигних тумора и други по реду узрочник смрти од карцинома у развијеним земљама. Значајан пораст учесталости карцинома колона анализира се у бројним клиничко-епидемиолошким студијама и генетским моделима

Циљ рада: Циљ ове студије је био да се утврди разлика у клиничко-патолошким параметрима карцинома колона у односу на локализацију и хистолошки тип

Материјал и методе: Студијом је било обухваћено 197 болесника оперисаних од колоректалног карцинома у Хируршкој клиници у Нишу током 2015. године. Парафински пресеци бојени су *hematoxylin-eosin (HE)* и *Alcian blue – Preiodic acid schiff (AB-PAS)* (pH 2,5) методама. Из патохистолошких извештаја коришћени су подаци који су се односили на: локализацију (десни или леви колон), хистолошки тип, хистолошки градус и параметре који одређују стадијум колоректалног карцинома

Резултати: Укупни број болесника у току 2015. године са карциномом десног колона био је 38 (25,7%), а са карциномом левог колона 110 (74,3%). Патохистолошки било је верификовано 123 (83,1%) аденокарцинома и 25 (16,9%) муцинозних аденокарцинома. Утврђено је постојање статистички значајне разлике између патохистолошког типа и његове локализације у левом односно десном колону ($p=0,002$). Нису утврђене статистички значајне разлике између карцинома десног и левог колона у односу на пол, узраст, хистолошки градус и стадијум тумора ($p>0,05$)

Закључак: У току једне године у Нишком округу од карцинома дебелог црева оболело је 197 болесника. Детаљном статистичком анализом и обрадом добијених података утврђено је да се аденокарцином дебелог црева статистички значајно чешће јавља у левом колону.

Кључне речи: колоректални карцином; аденокарцином; муцинозни аденокарцином

A ONE-YEAR EXAMINATION OF THE POSTOPERATIVE MATERIAL FROM PATIENTS WHO SUFFER FROM COLORECTAL CARCINOMA

Author: Ivan Rajković, Milica Dinić, Ilija Djordjević

e-mail: ivanrajkovic994@hotmail.com

Mentor: Assistant dr Ivan Ilić

Institute of pathology, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: The colon carcinoma is one of the most common malignant tumors and is ranked second in causing death of carcinoma in the more developed countries. The significant increase in the incidence of colon carcinoma is analyzed in many clinical and epidemiological studies and genetic models.

The aim: The aim to this study was to determine the difference in the clinical and pathological parameters of the colon carcinoma relative to the localization and the histological type.

Material and methods: The studies included 197 patients who have been operated from colorectal carcinoma in KC Nis in the year 2015. The paraffin sections were colored with hematoxylin eosin (HE) and Alcian blue – preiodic aciol schoff (AB-PASS) (pH 2.5). from the pathohistological report data was used concerning the localization, the histological type, histological grade, and parameters which determine the stadium the colon carcinoma is in.

Results: The overall number of the patients with the right colon carcinoma was 38 (25.7%), and the left colon carcinoma was 110 (74.3%). The pathohistological verification stated there were 123 (83.1%) adenocarcinoma and 25 (16.9%) mucinous adenocarcinoma. This study has established the existence of a statistical difference between the pathohistology and the localization of the right and left colon, $p=0.002$. The study, on the other hand, hasn't established the existence of a statistical difference between the pathohistology and the sex, age, histological grade and the tumor stadium, $p>0.05$.

Conclusion: In one year in Nis 197 patients were diagnosed with colon carcinoma. With detailed statistical analysis and data processing the conclusion is that the adenocarcinoma appears more often in the left colon.

Keywords: colorectal carcinoma; adenocarcinoma; mucinous adenocarcinoma



КАРИОМЕТРИЈСКА И ИМУНОХИСТОХЕМИЈСКА АНАЛИЗА ТУМОРА ТИРОИДНЕ ЖЛЕЗДЕ

Аутор: Милош Радомировић, Вук Поповић

e-mail: milosradomirovic194@yahoo.com

Ментор: проф. др Драган Михаиловић

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Папиларни карцином је најчешће дијагностиковани малигни тумор штитасте жлезде. Чини 85% примарних тумора штитасте жлезде. Фоликуларни тумор је бенигни тумор штитасте жлезде. Настаје од фоликуларних ћелија које показују моноклоналну пролиферацију. Јавља се код 2% становништва, четири пута чешће код жена него код мушкараца.

Циљ рада: Циљ ове студије је да допринесе познавању кариометрије и имунохистохемијске експресије *Ki-67* маркера код папиларног карцинома и фоликуларног аденома штитасте жлезде.

Материјал и методе: Студија обухвата 23 тумора тироидне жлезде од којих 13 припадају групи фоликуларних аденома, а 10 групи папиларних карцинома. Материјал је добијен тоталном тиреодектомијом истог броја пацијената, на којима је клинички и патохистолошки доказан неопластични процес. Пацијенти су хоспитализовани у Клиничком Центру у Нишу у периоду 2000-2017 године на Клиници за хирургију где је спроведена хирушка интервенција, а биолошки материјал је одмах послат на Клинику за патологију Клиничког Центра у Нишу. Сви тироидни тумори су имунохистохемијским методама анализирани уз употребу моноклоналних *MIB-1* антитела за *Ki-67* антиген и кариометријски испитивани у програму за обраду и анализу података „*ImageJ*”. Након ручног уређивања бинарне слике процењена су осам нуклеарна параметра: нуклеарна површина, оптичка густина (ОГ), мод ОГ, минимална вредност ОГ, максимална вредност ОГ, обим, циркуларност, Феретов пречник, интегритед оптичке густине (ИОГ) и *Ki-67* индекс. За статистичку анализу добијених података коришћени су МАНОВА и т-тест. Вероватноће мање од 0,05 су сматране статистички значајним ($p < 0,05$).

Резултати: Нуклеарне величине (површина, обим и Феретов дијаметар) и ИОГ су статистички значајно нижи код папиларног карцинома него код фоликуларног аденома ($p < 0,05$). *Ki-67* индекс је већи код папиларног карцинома него код фоликуларног аденома, али та разлика није сматрана статистички значајном. Слично томе, друге разлике нису биле статистички значајне ($p > 0,05$).

Закључак: Наши резултати указују на то да нуклеарна величина може бити користан параметар у тешким случајевима тироидног тумора.

Кључне речи: папиларни карцином; фоликуларни аденом; *Ki-67*

KARYOMETRIC AND IMMUNOHISTOCHEMICAL ANALYSIS OF THE THYROID GLAND TUMORS

Author: Miloš Radomirović, Vuk Popović

e-mail: milosradomirovic194@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Dragan Mihailović

Institute of Pathology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Papillary carcinoma is the most commonly diagnosed malignant tumor of the thyroid gland. It makes 85% of all tumors of the thyroid gland. The follicular tumor is a benign tumor of the thyroid gland. It results from follicular cells which exhibit monoclonal proliferation. It occurs in 2% of the population, four times more often in women than in men.

The Aim: The aim of this study is to gain knowledge for karyometric and immunohistochemical expression of *Ki-67* markers in papillary carcinoma and follicular adenoma of the thyroid gland.

Material and Methods: The study includes 23 tumors, of which 13 belong to follicular adenoma, and 10 to papillary carcinoma. The material was obtained by thyroidectomy of patients, which had clinically and histopathologically confirmed neoplasm. The patients were hospitalized in the Clinical Center of Niš in the period 2000-2017, where the surgical intervention was performed, and the sample was immediately sent to the Department of Pathology. All thyroid tumors were analyzed by immunohistochemical methods using monoclonal *MIB-1* antibodies for *Ki-67* antigen and karyometrically tested using “*ImageJ*” software. After manual editing of binary images, eight nuclear parameters were estimated: nuclear surface, the optical density (OD), mod OD, OD minimum value, maximum value OD, scope, circularity, Feret’s diameter, optical density integrity (ODI) and *Ki-67* index. For statistical analysis of the data MANOVA and t-test were used. The probability of less than 0.05 was considered statistically significant ($p < 0.05$).

Results: Nuclear measures (size, scope and Feret’s diameter) and the ODI were significantly lower in papillary carcinoma than in follicular adenoma ($p < 0.05$). *Ki-67* index was higher in papillary carcinoma, but this difference was not considered statistically significant. Similarly, other differences were not statistically significant ($p > 0.05$).

Conclusion: Our results indicate that nuclear size can be a useful parameter in severe cases of thyroid tumors.

Keywords: papillary carcinoma; follicular adenoma; *Ki-67*



КЛИНИЧКО-ПАТОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ХОРМОН-НЕЗАВИСНИХ ЛОБУЛАРНИХ КАРЦИНОМА ДОЈКЕ

Аутори: Тамара Стојановић, Јована Брзачки, Милена Миловановић

e-mail: tamarastojanovic1992@gmail.com

Ментор: асист. др Иван Илић

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Естроген игра улогу у пролиферацији луминалног слоја епителних ћелија дојке и у развоју карцинома дојке, око 70% хуманих карцинома дојке показује експресију естрогенских рецептора. На основу експресије хормонских рецептора ови карциноми се могу поделити на хормон-зависне и хормон-независне.

Циљ рада: Обзиром да су подаци у светској литератури парцијални, као циљ овог истраживања постављено је упоредно анализирање ових карактеристика хормон-зависних и независних лобуларних карцинома дојке.

Материјал и методе: Анализирано је 138 случајева лобуларних карцинома дојке у односу на њихов хормонски статус. Добијени патохистолошки, имунохистохемијски и клинички подаци поређени су студентовим т-тестом и Fisher-овим тестом.

Резултати: Статистички значајне разлике између група болесница са хормон-зависним и хормон-независним лобуларним карциномом дојке нађена је за старост болесница ($p=0,036$) и нуклеарни градус ($p=0,006$). Док са друге стране не постоји статистички разлика између две испитиване групе болесница у погледу присуства метастаза у аксиларним лимфним чворовима ($p>0,05$).

Закључак: Нађено је да су болеснице са хормон-независним лобуларним карциномима значајно старије од болесница са хормон-зависним лобуларним карциномом дојке, као и да експресија хормонских рецепторане игра кључну улогу у метастазирању овог карцинома у аксиларне лимфне чворове.

Кључне речи: хормонска зависност; лобуларни карцином дојке; статус лимфних чворова

CLINICAL-PATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HORMONE-INDEPENDENT LOBULAR BREAST CARCINOMAS

Author: Tamara Stojanović, Jovana Brzački, Milena Milovanović

e-mail: tamarastojanovic1992@gmail.com

Mentor: TA dr Ivan Ilić

Institute of pathology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Estrogen has a role in proliferation of luminal layer of epithelial breast cells and approximately 70% of human breast cancers have estrogen receptor's expression. Based on the hormone receptor's expression we can classify these carcinomas in hormone-dependent and hormone-independent.

The Aim: Considering that the data in world literature are incomplete, the aim of this research was comparative analysing these characteristics in hormone-dependent and hormone-independent lobular breast carcinoma.

Material and methods: It was analyzed 138 cases lobular breast carcinomas depending on their hormonal status. Obtained morphometrical values, were subjected to statistical analysis using student t-test and Fisher test.

Results: Statistical significant difference between groups of patients with hormone-dependent and hormone-independent lobular breast carcinoma has been found for the age of patients ($p=0.036$) and nuclear gradus ($p=0.006$). On the other hand there is no statistical significant difference between two groups of patients considering presence of metastasis in axillary lymph nodes ($p>0.05$).

Conclusion: It was found that the patients with hormone-independent lobular breast carcinomas are significantly older than the patients with hormone-independent lobular breast carcinoma, and that expression of hormonal receptors does not play key role in metastasizing this carcinoma to axillary lymph nodes.

Keywords: hormone dependence; lobular breast carcinoma; lymph node's status

**ДИЈАГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ НУКЛЕАРНЕ МОРФОМЕТРИЈЕ КОД ПЛАНОЦЕЛУЛАРНОГ КАРЦИНОМА КОЖЕ**

Аутор: Тома Ковачевић, Александра Милошевић

e-mail: tomakovacevic1994@gmail.com

Ментор: проф. др Жаклина Мијовић

Институт за патологију Медицинског Факултета Универзитета у Нишу

Увод: Планоцелуларни карцином коже је малигни тумор коже који настаје на фотоекспонираним регијама код особа старијег животног доба. Постоји ризик за настанак локалног рецидива и метастаза. Утврђивање малигног потенцијала планоцелуларног карцинома коже представља велики проблем јер у студијама које су рађене у овој области није нађен сигуран дијагностички параметар за процену биолошког тока и прогнозу болести. Применом квантитативних метода у хистопатологији могуће је користити нумеричке вредности као дијагностичке критеријуме, открити субвизуелне дијагностичке критеријуме и упоредити субјективне дијагнозе са објективним параметрима.

Циљ рада: Утврдити морфометријске параметре за утврђивање биолошких карактеристика и клиничког тока планоцелуларних карцинома коже.

Материјал и методе: Анализирани су хистолошки препарати планоцелуларних карцинома коже 72 болесника лечених у Клиници за пластичну хирургију. Праћена је појава локалних рецидива и лимфогених метастаза у року од годину дана и на основу тога болесници су подељени у две групе.

Група А- пацијенти код којих није дошло до прогресије болести (48 пацијената);

Група Б- пацијенти код којих је дошло до локалних рецидива или метастаза у лимфне нодусе (24 пацијента);

Вршено је морфометријско испитивање препарата бојених хематоксилин-еозин техником.

Резултати: Особе мушког пола имале су чешће агресиван клинички ток. Просечна старост болесника била је 69,1 годину. Нађена је статистички значајна разлика у средњој густини $p=0,036$ и округлости једра $p=0,022$. Доказане су статистички значајне разлике за средњу густину и интегрисану оптичку густину између група добар ток *nonkeratodes* и лош ток *nonkeratodes* у средњој густини $p=0,003$ и интегрисаној оптичкој густини $p=0,002$.

Закључак: Кариометријске варијабле се значајно разликују код планоцелуларног карцинома коже *nonkeratodes* хистолошког типа. Најзначајнији су параметри интегрисана оптичка густина и средња густина једра.

Кључне речи: морфометрија једра; планоцелуларни карцином коже

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF NUCLEAR MORPHOMETRY OF SQUAMOUS CELL SKIN CANCER

Author: Toma Kovačević, Aleksandra Milošević

e-mail: tomakovacevic1994@gmail.com

Mentor: Prof. dr Žaklina Mijović

Institute of Pathology, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Squamous cell carcinoma is a malignant tumor of the skin bringing the risk of local recurrence and metastasis. Defining the prognostic parameters for biological course is attractive problem. Use of quantitative methods in histopathology mainly numeric values as diagnostic criteria, discover otherwise invisible diagnostic criteria and compare subjective diagnosis to objective parameters.

The Aim: To determine the morphometric parameters for determining the biological characteristics and clinical course of squamous cell carcinoma of the skin.

Materials and Methods: We analyzed the histological specimens of the skin squamous cell carcinoma of 72 patients operated at the Clinic for Plastic Surgery. Occurrence of local recurrence and lymphatic metastases has been registered during one year follow up, and based on that, the patients were divided into two groups.

Group A- patients without progression of the disease (48 patients);

Group B- patients with local recurrence or lymph node metastases (24 patients);

Morphometric study was performed on slices stained with hematoxylin-eosin technique.

Results: Males were more likely to have an aggressive clinical course. The average age of patients was 69.1 years.

A statistically significant difference was found in the mean density $p=0.036$ and nucleus roundness $p=0.022$. Statistically significant difference was demonstrated for the mean density and integrated optical density between groups nonkeratinized good outcome and poor outcome nonkeratinized in mean density $p=0.003$ and integrated optical density $p=0.002$.

Conclusion: Karyometrical variables are significantly different in squamous cell skin carcinoma of nonkeratodes histological type. The most important parameters are integrated optical density and mean density of nucleus.

Keywords: nuclear morphometry; squamous cell skin carcinoma



КАРИОМЕТРИЈСКА И ИМУНОХИСТОХЕМИЈСКА АНАЛИЗА ПИГМЕНТНОГ ТУМОРА

Аутор: Вук Поповић, Милош Радомировић

E mail: vuk95vuk@gmail.com

Ментор : проф. др Драган Михаиловић

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод : Све туморске промене које потичу од меланоцита коже могу се поделити на бенигне и малигне. Бенигне се називају невуси, а малигне меланоми. Невуси су бенигне меланотичне промене на кожи састављене од невусних ћелија. Хистолошка дијагноза малигног меланома се базира на идентификацији атипично пролиферисаних меланоцита у епидерму и суперфицијалном дерму што је праћено инфламаторном лимфоцитном реакцијом у строми.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је био да се утврде разлике имунохистохемијским и кариометријским анализама између малигнух и бенигнух облика пигментних тумора. Статистичка значајност између мерених параметара може се сматрати као валиданим маркером у тешким случајевима диференцијалне дијагнозе пигментних тумора или њихових прелазних форми.

Материјал и методе: Четири случаја малигног меланома и четири случаја пигментних невуса су анализирани имунохистохемијски помоћу моноклоналних антитела *MIB-1* за индекс *KI-67* и кариометријски коришћењем софтвера *ImageJ*. Након ручног уређивања бинарних слика процењиване су нуклеарне варијабле: нуклеарно поље, оптичка густина (*OD*), мод *OD*, минимални *OD*, максимални *OD*, обим, пречник, *Feret-ов* дијаметар, интегрисана оптичка густина (*IOD*) и *KI-67*. Од статистичких анализа за добијене податке су коришћени *MANOVA* и *t-тест*. Вероватноћа мања од 0,05 узета је за границу статистичке значајности.

Резултати: Величина једра (обим и *Feret-ов* дијаметар) били су значајно виши у групи малигног меланома него код бенигнух пигментних невуса ($p < 0,01$ одн. $p < 0,001$). Слично томе, *KI-67* индекс је значајно већи у групи малигнух меланома у одн. на групу бенигнух невуса ($p < 0,02$). Остали нуклеарни параметри (мод *OD*, минимални *OD*, максимални *OD*, кружност, *IOD*) нису показали статистички значајне разлике.

Закључак: Наши резултати показују да од имунохистохемијских и кариометријских метода које смо користили, као значајни параметри издвајају се величина једра и индекс *KI-67* и могу се означити маркерима у диференцијалној дијагностици пигментних тумора.

Кључне речи: малигни меланом; пигментни невус; моноклонална антитела; тумор маркер *KI-67*

KARIOMETRICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL ANALYSES OF PIGMENTAL TUMORS

Author: Vuk Popović, Miloš Radomirović

e-mail : vuk95vuk@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dragan Mihailović

Institute of Pathology, Medical Faculty, University of Niš

Introduction: Tumor skin changes that originate from melanocytes can be divided into benign and malignant. They are called benign nevi respectively malignant melanomas. Pigment nevi are benign skin lesions composed of nevus cells. On the other side, malignant melanoma cells own atypically proliferated melanocytes in the epidermis and superficial dermis, accompanied by inflammatory lymphocyte response in the stroma.

The Aim: The aim of this study was to determine immunohistochemical and kariometrical analyses significant in distinguishing malignant vs. benign forms of pigmental tumors. Difference between measured parameters in statistically significant level could be considered as a valid marker in difficult cases of pigmental tumors or their intermediate forms.

Material and Methods: Four cases of malignant melanoma and four cases of pigmented nevi were analyzed in immunohistochemically with monoclonal antibody MIB-1 for KI67 index and kariometrically using software ImageJ. After manual editing of binary image nuclear variables were estimated: Nuclear area, optical density (OD), mode OD, minimal OD, maximal OD, perimeter, circularity, Feret diameter, Integrated Optical Density (IOD) and KI67. For statistical analyses for obtained data MANOVA and t-test were used. Probability less than 0.05 for considered statistically significant

Results: Nuclear size (perimeter and Feret diameter) were significantly higher in malignant melanoma than in benign pigmented nevi ($p < 0.01$ and $p < 0.001$ respectively). Similarly, KI67 index is significantly larger in malignant melanoma than in benign nevi ($p < 0.02$). Other parameters (OD, mode OD, minimal OD, maximal OD, circularity, IOD) did not show statistically significant differences

Conclusion: Our results suggest that among immunohistochemical and kariometrical methods we used, nuclear size parameters and KI67 index indicate as useful tools in difficult cases of pigmented tumors

Keywords: malignant melanoma; pigmented nevus; monoclonal antibody; tumor marker KI67

**ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ ФОКАЛНЕ НЕУРОЕНДОКРИНЕ ДИФЕРЕНЦИЈАЦИЈЕ И ТКВНОГ АНДРОГЕН РЕЦЕПТОР СТАТУСА У КАРЦИНОМУ ПРОСТАТЕ GLEASON SCORE-A 7 (3+4) И 7 (4+3)**

Аутор: Зијад Шкријељ

e-mail: zijadshkrijelj@gmail.com

Ментор: проф. др Милица Мијовић

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Приштини

Увод: Прогностички значај фокалне НЕД у нетретираним карциномима простате (КП) је контроверзне природе. Сматра се да је она у директној вези са високим *Gleason score*-ом, односно са гором прогнозом. То се нарочито односи на андроген независне КП.

Циљ рада: Утврдити постојање разлике прогностичког значаја фокалне неуроендокрине диференцијације (НЕД) и тквног андроген рецептор статуса у нетретираним карциномима простате *Gleason score*-а 7(3+4) у односу на *Gleason score* 7(4+3).

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 33 КП *Gleason score*-а 7, међу којима је било 26 (78,79%) КП 7(3+4) и 7 (21,21%) КП 7(4+3). Сви тумори су имунохистохемијски (ИХХ) бојени на андроген са сврставањем нивоа експресије у 4 групе, као и маркере НЕД: хромогранин А, серотонин и синаптофизин са сврставањем нивоа експресије у две групе. Степен фокалне НЕД сврстан је у три групе: слабо изражен (имунореактивност на једно антитело), умерено изражен (имунореактивност на два антитела) и јако изражен (имунореактивност на сва три антитела).

Резултати: У групи *Gleason score*-а 7(3+4) није било андроген независних тумора, а јаку имунореактивност показало је 19 (73,08%) КП. За разлику од њих, код *Gleason score*-а 7 (4+3) нађена су 3 (42,86%) андроген независна, док је јаку имунореактивност показао само 1 (14,29%) КП ($t=1,96$; $p=0,05$). У групи *Gleason score*-а 7(3+4) највише је било тумора са умереним степеном фокалне НЕД-12 (46,15%), а у групи *Gleason score*-а 7(4+3) највише је било оних са јако израженом фокалном НЕД-3 (42,85%) ($t=1,15$; $p=0,12$).

Закључак: Фокална НЕД и андроген независни КП чешћи су код *Gleason score*-а 7(4+3), што наводи на закључак и да испитивани параметри сугеришу његову гору прогнозу у односу на *Gleason score* 7(3+4).

Кључне речи: карцином простате; *Gleason score*; фокална неуроендокрина диференцијација; андрогени статус

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF FOCAL NEUROENDOCRINE DIFFERENTIATION AND ANDROGEN RECEPTOR STATUS IN UNTREATED PROSTATE CANCER WITH GLEASON SCORE 7 (3+4) AND 7 (4+3)

Author: Zijad Škrijelj

e-mail: zijadshkrijelj@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Milica Mijovic

Institute of pathology, Faculty of Medical Sciences, University of Priština temporarily settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Prognostic significance of focal NED in untreated prostate cancer (PC) has controversial nature. It is believed that it is in direct correlation with high Gleason score (GS) and worse prognosis. This is especially true for androgen independent PC.

The Aim: The aim is to determine the difference of prognostic significance of focal neuroendocrine differentiation (NED) and the androgen receptor status in untreated prostate cancer *Gleason score* 7(3+4) in relation to 7(4+3).

Material and Methods: The study included 33 PC *Gleason score* 7, among which there were 26(78.79%) PC 7(3+4) and 7(21,21%) PC 7(4+3). Androgen staining was performed on all tumors with classification of the androgen expression in 4 groups, as well as the NED markers: chromogranin A, serotonin and synaptophysin with classification of the expression in 2 groups. The degree of focal NED was classified into three groups: low expressed (one antibody+), moderately expressed (two antibodies+) and very pronounced (three antibodies+).

Results: In GS 7(3+4) group there were no androgen independent tumors, while strong immunoreactivity was observed in 19(73.08%) PC. Unlike them, in GS 7(4+3) group 3(42.86%) androgen independent PC were found, while the strong immunoreactivity was showed in only 1(14.29%) PC ($t = 1.96$; $p = 0.05$). The most of PC showed moderate degree of focal NED-12(46.15%) in GS 7(3+4) group and very pronounced focal NED-3(42.85%) in GS 7(4+3) group ($t = 1.15$; $p = 0.12$).

Conclusion: Focal NED and androgen independent PC are more common in GS 7(4+3), which leads to the conclusion that the examined parameters suggest its worse prognosis in comparison with GS 7(3+4).

Keywords: prostate carcinoma; Gleason score; focal neuroendocrine differentiation; androgen status



КЛИНИЧКО-МОРФОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ НЕМЕЛАНОМСКИХ МАЛИГНИХ ТУМОРА КОЖЕ ГЛАВЕ

Аутор: Андријана Ђорђевић, Амила Метовић

e-mail: andrijanadjordjevic275@gmail.com

Ментор: проф. др Милица Мијовић

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитет у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

Увод: Најчешћи малигни тумори коже епидермоидног порекла су базоцелуларни (БЦК) и сквамозелуларни (СЦК) карцином. У 90 % случајева настају на фотоекспонираним деловима тела и директно су повезани са оштећењима коже насталим дуготрајним излагањем УВ зрацима, обично код особа старијег животног доба и светле пути. Најважнија карика у спречавању настанка ових тумора јесте превенција, док њихово рано препознавање омогућава адекватнији хируршки третман са поштедом околног ткива.

Циљ рада: Основни циљ овог рада је испитивање хистопатолошких и клиничко-морфолошких карактеристика БЦК и СЦК коже главе.

Материјал и методе: Анализом је обухваћено укупно 439 карцинома, међу којима је било 297 (67,7%) БЦК, 126 (28,7 %) СЦК и 16 (3,6%) БЦК+СЦК.

Резултати: Преко 60% свих немеланомских карцинома коже главе дијагностиковано код мушкараца, најчешће у седмој и осмој деценији живота, са највећом учесталашћу БЦК на носу, односно на кожи горње половине коже лица и СЦК на уснама, односно на кожи доње половине коже лица. Сви карциноми коже главе били су чешћи на десној страни. Клинички и морфолошки, највећи број БЦК манифестовао се улцерозним обликом просечне величине 1,2 цм и мешаним хистолошким типом, а СЦК вегетантним обликом просечне величине 1,55 цм и хистолошки градусом I. Највећи број БЦК и СЦК био је одстрањен у целини, за разлику од комбинације ова два тумора у којима је у већини случајева била неопходна и накнадна хируршка интервенција.

Закључак: Стални тренд пораста оболелих од сквамозелуларног и базоцелуларног карцинома коже главе, указује на потребу чешћих прегледа у циљу превенције, као и комплетну хируршку интервенцију као златни стандард у лечењу.

Кључне речи: базоцелуларни карцином; сквамозелуларни карцином; узраст; пол; локализација

MORPHOLOGICAL AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF THE NON-MELANOMA MALIGNANT SKIN TUMORS OF THE HEAD

Author: [Andrijana Đorđević](mailto:andrijanadjordjevic275@gmail.com), Amila Metović

e-mail: andrijanadjordjevic275@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Milica Mijovic

Institute of pathology, Faculty of Medical Sciences, University of Priština temporarily settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: The most common skin malignant tumor of the epidermoid origin are basal cell (BCC) and squamous cell (SCC) carcinoma. They occur at the photoexposed parts of the body in 90% of cases and are directly associated with skin damage caused by long term exposure to UV rays, usually in older persons and light skin. The most important link in preventing the occurrence of these tumors is prevention, but their early identification allows adequate surgical treatment with sparing surrounding tissue.

The Aim: The main objective of this paper is to examine the histopathological and clinical-morphological characteristics of BCC and SCC of the head skin.

Material and Methods: The analysis included 439 cancer (297 (67.7%) BCC, 126 (28.7%) SCC and 16 (3.6%) BCC+SCC).

Results: Among all the tumors over 60% were diagnosed in men, usually in the seventh and eighth decade of life, with the highest incidence of BCC on the nose or on the skin of the upper half of the face and SCK on the lips or the skin of the lower half of face. All skin cancers of the head were more common on the right side. Clinical and morphological, most of the BCC were manifested by ulcerative form of average size 1.2cm and mixed histological type, and SCC by vegetative form of average size 1.55cm and histological grade I. The highest number of BCC and SCC was completely removed, in contrast to the combination of these two tumors among them in most cases the subsequent surgical intervention was necessary.

Conclusion: Constant increasing trend of patients with squamous cell and basal cell skin cancers of the head, indicating the need for more frequent review to prevent, as well as complete surgical intervention unit as the gold standard in treatment.

Keywords: basal cell carcinoma; squamous cell carcinoma; age; gender; localization



ПАТОЛОШКА ФИЗИОЛОГИЈА



УТИЦАЈ ПРИМАРНЕ ХИПОТИРЕОЗЕ НА ВРЕДНОСТИ ТИРЕОСТИМУЛИРАЈУЋЕГ ХОРМОНА, ПРОЛАКТИНА И ФОЛИКУЛОСТИМУЛИРАЈУЋЕГ ХОРМОНА У ТЕСТУ *TRH/GnRH* КОД ЖЕНА

Аутор: Адела Бјелак

e-mail: adelabjelak92@gmail.com

Ментор: доц. др Јасна Тодоровић

Институт за патолошку физиологију „Љубодраг Буба Михајловић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Хипотиреоза представља поремећај функције тиреоидне жлезде, који се огледа у смањењу концентрације тиреоидних хормона. Према начину настанка, може бити примарна (уједно и најчешћа), секундарна, терцијерна и кватернерна, док се клиничка слика може манифестовати од субклиничких форми, до најтежег облика, микседема.

Циљ: Испитати утицај хипотиреозе на вредности тиреостимулирајућег хормона (*TSH*), пролактина (*PRL*) и фоликуло-стимулирајућег хормона (*FSH*) код жена.

Материјал и методе: Овим истраживањем обухваћено је 17 особа женског пола у репродуктивном периоду, од којих је њих 11 оболело од хипотиреозе, док је 6 здравих испитаница чинило контролну групу. Све учеснице подвргнуте су *TRH/GnRH* тесту, у ком су интравенским (и.в) болус инјекцијама убризгани тиреотропин ослобађајући хормон (*TRH*) и гонадотропин ослобађајући хормон (*GnRH*). Након овог поступка, мерене су вредности хормона *TSH*, *PRL* и *FSH* у узорцима крви узетим у одређеним временским интервалима (нулти - по убризгавању болуса, 20. и 60. минут).

Резултати: Анализа добијених резултата показала је постојање статистички значајне разлике ($p < 0,05$) у вредностима појединих хормона у одређеним временским интервалима између групе оболелих и здравих, и то: нивои *TSH* у 0. и 60. минуту били су повишени код оболелих у односу на групу здравих. Међутим, није доказано постојање значајне разлике у односу на вредности *FSH* између ове две групе ($p > 0,05$).

Закључак: Хипотиреоза, као функционални ендокрини поремећај, остварује утицај на секрецију појединих хормона хипофизе. Као резултат, нарушава се хормонска равнотежа организма у целини, што се одражава на промене у женском репродуктивном систему, укључујући ирегуларност менструалног циклуса и смањење функције јајника.

Кључне речи: хипотиреоза; *TSH*; *PRL*; *FSH*; клиничка студија

INFLUENCE OF PRIMARY HYPOTHYROIDISM ON VALUES OF THYROID-STIMULATING HORMONE, PROLACTINE AND FOLLICLE-STIMULATING HORMONE AMONG WOMEN

Author: Adela Bjelak

e-mail: adelabjelak92@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jasna Todorović

Institute of Pathophysiology „Ljubodrag Buba Mihajlović“, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Hypothyroidism represents a thyroid function break-down, which is shown by decrease concentration of thyroid hormones. By cause of occurrence, this disorder can be primary (also the most common type), secondary, tertiary and quaternary. Manifestation of clinical picture may be quiet various, from the subclinical form to the, most severe, myxedema, on the other hand.

The Aim: To examine the influence of hypothyroidism on levels of thyroid-stimulating hormone (TSH), prolactin (PRL) and follicle-stimulating hormone (FSH) between women.

Material and Methods: This study included 17 females of reproductive age, 11 of them were suffering from hypothyroidism, and 6 healthy subjects were in the control group. All participants were exposed to TRH/GnRH test, in which i.v. bolus of thyrotropin-releasing hormone (TRH) and gonadotropin-releasing hormone (GnRH) were injected. After this procedure levels of hormones TSH, PRL and FSH were measured in blood samples, taken at specific time intervals (prime - after bolus injection, 20th and 60th minutes).

Results: Analysis of research results demonstrated a statistically significant difference ($p < 0.05$) between groups of patients and healthy, in following parameters: concentrations of TSH in zero minute and PRL in zero and 60th minutes were increased in the group of patients. However, it is not proved existence of significant difference in levels of FSH between these two groups ($p > 0.05$).

Conclusion: As a functional disorder of the endocrine system, hypothyroidism brings about the impact on secretion of some pituitary hormones. This condition, as a result, affects hormonal equilibrium. Changes were noticed on the female's reproductive system, including irregularity of the menstrual cycle, or damaged ovarian function.

Keywords: hypothyroidism; TSH; PRL; FSH; clinical study

**САДРЖАЈ ТЕШКИХ МЕТАЛА – ЖИВЕ, КАДМИЈУМА И НИКЛА У ОРГАНИМА СТАРИХ ЖИВОТИЊА**

Аутори: Алекса Игић, Ива Илић

e-mail: aleksaigic95@gmail.com

Ментор: проф. др Алекса Трбовић

Институт за патолошку физиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: По уласку у ћелију неесенцијални метали проузрокују штетна дејства кроз стварање слободних радикала, изазивајући грешке у геному и оштећујући механизме поправке ДНК. Циљни органи за живину токсичност су мождани паренхим, бубрези и епител гастроинтестиналног тракта. Кадмијум је тешки метал који изазива стварање оксидативног стреса и инхибира синтезу хема. Никл је упитно есенцијални, тератогени и канцерогени елемент. Старење представља важно поље истраживања због постојања болести које се јављају са старењем, а никл је у неким од тих болести главни фактор ризика и повезан је са продужетком животног века.

Циљ рада: Циљ овог рада је испитивање да ли и на који начин старење утиче на дистрибуцију живе, кадмијума и никла у срцу, бубрегу, тестису, јетри и крви експерименталних животиња.

Материјал и методе: У експерименту су коришћене јединке мушког пола *Wistar* пацова. Укупно 28 животиња је подељено у две групе: стари и млади. Прва група бројала је тринаест јединки, а друга петнаест. Јединке су жртвоване у општој анестезији, а њихова ткива скупљена у циљу одређивања садржаја живе, кадмијума и никла у њима.

Резултати: Установили смо високо статистички значајан ($p < 0,001$) пораст количине кадмијума у ткиву бубрега, и живе у крви у групи старих јединки у односу на контролну групу младих. Статистички значајан ($p < 0,05$ и $p < 0,01$) пораст кадмијума је потврђен у срцу, тестису, јетри и живе у јетри ($p < 0,05$). Показана је статистички незначајна акумулација никла у свим испитиваним ткивима.

Закључак: У овом експерименту смо показали да старост узрокује статистички значајно нагомилавање кадмијума у ткиву срца, бубрега, тестиса и јетре, живе у ткиву јетре и у крви, док је нагомилавање никла у свим испитиваним ткивима без статистичког значаја.

Кључне речи: старење; жива; кадмијум; никл; срце; бубрег; тестис; крв; јетра

THE CONTENT OF HEAVY METALS – MERCURY, CADMIUM, AND NICKEL IN THE ORGANS OF THE ELDERLY ANIMALS

Authors: Aleksa Igić, Iva Ilić

e-mail: aleksaigic95@gmail.com

Mentor: Full Prof. Aleksa Trbović

Institute of Medical Pathophysiology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: After passing through a cell membrane non-essential metals can cause adverse effects via generating the free radicals and causing a damage to the DNA molecules and to the DNA repair mechanisms. Target organs for mercury induced toxicity are brain tissue, kidneys and gastrointestinal lining. Cadmium is a heavy metal that induces generating of the free radicals and inhibits heme synthesis inhibition. Nickel is the questionable essential, teratogenic, and cancerogenic element. Aging represents a very important field of researches due to aging-associated diseases.

The Aim: The aim was to examine whether and how aging affects the distribution of mercury, cadmium and nickel in heart, kidney, testis, liver and blood of experimental animals.

Material and Methods: In this experiment, we used male Wistar rats. A total of 28 animals were divided into two groups: old and young. The first group consisted of 13, and the later of 15 individuals. Animals were sacrificed under general anesthesia and their tissues were collected in order to determine the mercury, cadmium and nickel content in them.

Results: We found a highly statistically significant ($p < 0.001$) increase in the amount of cadmium in kidney and mercury in the blood in the group of old animals, compared to the control group of young mice. Statistically significant ($p < 0.05$ and $p < 0.01$) increase of the cadmium was also detected in the heart, testicular and liver tissue, and mercury in liver ($p < 0.05$). The results has also shown a statistically insignificant accumulation of nickel in examined tissues.

Conclusion: We demonstrated that aging causes a highly statistically significant accumulation of cadmium in the tissues of the kidney and mercury in the blood, while the amount of cadmium has shown a statistically significant accumulation in the heart, testis and the liver, and mercury in liver. Still the accumulation of nickel has shown as insignificant.

Keywords: aging; mercury; cadmium; nickel; heart; kidney; testis; blood; liver



УТИЦАЈ АКУТНОГ ИЗЛАГАЊА СТАЛНОМ МАГНЕТНОМ ПОЉУ УМЕРЕНОГ ИНТЕНЗИТЕТА НА СТРУКТУРНЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ БУБРЕГА ЖАБЕ

Аутор: Александар Ђекић, Виолета Добриловић

e-mail: aleksandardj10@gmail.com

Ментор: доц. др Јелена Нешовић-Остојић

Институт за патолошку физиологију „Љубодраг Буба Михаиловић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Човек и остали живи организми су константно изложени дејству МП које је присутно у животном окружењу. Ђелије које су изложене дејству МП показују промене у облику и величини. Природни извор МП представља сама планета Земља, а вештачке представљају многобројни уређаји који се користе у свакодневном животу. Развојем технологије и њеном широм употребом људи су све више изложени дејству вештачких извора магнетног поља.

Циљ: Циљ истраживања је да се испита ефекат акутног излагања сталном магнетном пољу умереног интензитета, на структурне карактеристике бубрега жабе.

Материјал и методе: Експеримент је извршен на изолованим бубрезима жаба (*Rana esculenta*) оба пола. Један број бубрега изложен је дејству СМП, док је друга група бубрега чинила контролну и није излагана МП.

Резултати: Након излагања СМП, под оптичким микроскопом нисмо уочили значајне структурне промене у бубрегу у односу на ткиво које није излагано. Све промене мање-више одговарају карактеристикама нормалног ткива бубрега. Једино се у интерстицијуму контролне и испитиване групе уочава повећан број ћелија вретенастог облика.

Закључак: У нашој студији нисмо показали присуство промена у испитиваној групи бубрега у односу на контролну групу.

Кључне речи: Стално магнетно поље; бубрег; жаба; морфолошке промене

IMPACT OF ACUTE EXPOSURE TO CONSTANT MAGNETIC FIELDS MODERATE INTENSITY ON STRUCTURAL CHARACTERISTICS OF KIDNEY FROGS

Author: Aleksandar Đekić, Violeta Dobrilović

e-mail: aleksandardj10@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jelena Nešović-Ostojić

Institute of Pathophysiology “Ljubodrag Buba Mihailovic”, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Man and other living beings are constantly being exposed to the effects of the magnetic field that's present in our environment. Cells that are exposed to the effects of magnetic field show changes in their shape and size. Natural source of MP represents the planet Earth itself, and artificial are many devices that are used in everyday life. With the development of technology and its wider use in daily life, people are getting more and more exposed to the artificial sources of magnetic field.

Aim: The aim of this research is to examine the effects of acute exposure to the static magnetic field of moderate intensity, on the structural characteristics of frog's kidneys.

Material and Methods: The experiment has been conducted on the isolated frog kidneys (*Rana esculenta*) of both sexes. One group of kidneys has been exposed to the constant source of magnetic field while the other group represented the control group and hasn't been exposed to the magnetic field.

Results: After the exposure of the static magnetic field on the first group of kidneys we haven't noticed significant structural changes in comparison with kidneys that haven't been exposed. All the changes that appeared fall into the category of normal characteristics of the kidney tissue. Only in the intersticium of both control and examined group we noticed an increased number of the spindle-shaped cells.

Conclusion: In our research we haven't showed the existence of changes in the examined group of kidneys in the comparison with the control group of kidneys.

Keywords: Static magnetic field; kidney; frog; morphological changes



ЕФЕКАТ БЕТАИНА НА КОНЦЕНТРАЦИЈУ ОЛИГОЕЛЕМЕНАТА И АКТИВНОСТ СУПЕРОКСИД ДИЗМУТАЗЕ У ЈЕТРИ МИШЕВА СА НЕАЛКОХОЛНОМ БОЛЕСТИ ЈЕТРЕ ИЗАЗВАНОЈ МЕТИОНИН-ХОЛИН ДЕФИЦИЈЕНТНОМ ДИЈЕТОМ

Аутор: Борна Кујунџић

e-mail: bkujundzic2@gmail.com

Ментор: асис. др Милена Весковић

Институт за патолошку физиологију "Љубодраг Буба Михаиловић", Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Неалкохолна масна болест јетре (*nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD*) је у последњим деценијама препозната као најчешћа болест јетре. Кључну улогу у патогенези *NAFLD* има оксидативни стрес праћен смањењем антиоксидативне заштите. Бетаин је као донор метил групе показао обећавајућа антиоксидативна својства.

Циљ рада: Испитивање ефекта бетаина на концентрацију бабра (*Cu*), цинка (*Zn*), мангана (*Mn*), гвожђа (*Fe*) и активност супероксид дизмутаза у јетри мишева са *NAFLD* изазваној метионин-холин дефицијентном (*methionine-choline deficient, MCD*) дијетом.

Материјал и методе: Мужјаци мишева *C57BL/6* ($n=28$) су подељени у групе: 1. *K*– контролна група- стандардна исхрана, 2. *BET*- стандардна исхрана уз суплементацију бетаином (1,5% раствор у води за пиће), 3. *MCD*- *MCD* дијета 4. *MCD+BET*– *MCD* дијета и бетаин у комбинацији. Након 6 недеља мерена је активност трансминаза у серуму, узето је ткиво јетре за хистопатологију и одређивање активности бакар-цинк (*Cu/ZnSOD*) и манган супероксид дизмутаза (*MnSOD*), као и концентрације малондиалдехида (*MDA*), *Zn*, *Cu*, *Mn* и *Fe*.

Резултати: Мишеви *MCD* групе су уз патохистолошки потврђену дифузну стеатозу презентовали и драстично повећање активности трансминаза, концентрације *MDA* и *Fe* као и смањење концентрација *Mn*, *Cu*, *Zn* и активности *Cu/ZnSOD* и *MnSOD* у поређењу са контролом ($p<0,01$). Бетаинска суплементација је довела до нормализације активности трансминаза, хистопатолошке слике и концентрације *MDA* у јетри. Концентрације *Cu*, *Mn* и активност *MnSOD* су биле повећане у *MCD+BET* групи у односу на *MCD* групу, док на концентрације *Fe*, *Zn* и активност *Cu/ZnSOD* третман бетаином није имао ефекта.

Закључак: Бетаин своју протективну улогу превасходно испољава кроз повећање концентрације *Mn*, које је праћено повећањем активности *MnSOD*. На активност *Cu/ZnSOD* бетаин није испољио ефекат упркос повећању садржаја *Cu*. Такође, бетаин није показао утицај на садржај *Fe* и *Zn* у ткиву јетре.

Кључне речи: неалкохолна масна болест јетре (*NAFLD*); бетаин; оксидативни стрес; олигоелементи; супероксид дизмутаза (*SOD*)

THE EFFECT OF BETAINE ON THE CONCENTRATION OF TRACE ELEMENTS AND SUPEROXIDE DISMUTASE ACTIVITY IN THE LIVER OF MICE WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE INDUCED BY METHIONINE-CHOLINE DEFICIENT DIET

Author: Borna Kujundžić

e-mail: bkujundzic2@gmail.com

Mentor: TA Milena Vesković

Institute of Pathophysiology "Ljubodrag Buba Mihailovic", Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) has in recent decades been recognized as the most common disease of the liver. Oxidative stress followed by impairment of antioxidative enzymes plays a key role in the pathogenesis of NAFLD. As a methyl group donor betaine proved to be a promising antioxidant.

The Aim: Examination of betaine effects on the concentration of copper (Cu), zinc (Zn), mangan (Mn), iron (Fe) and activities of superoxide dismutase in the liver of mice with methionine-choline deficient (MCD) diet induced NAFLD.

Material and methods: Male C57BL/6 mice ($n=28$) were divided into groups: 1. *K*- control group- standard chow, 2. *BET*- standard chow supplemented with betaine (1,5% solution in drinking water), 3. *MCD*- *MCD* diet and 4. *MCD+BET*- combination of *MCD* diet and betaine. After 6 weeks serum transaminases activity was measured and liver tissue collected for histopathology, copper/zinc (*Cu/ZnSOD*) and manganese superoxide dismutase (*MnSOD*) activity, as well as concentrations of malondialdehyde (*MDA*), *Zn*, *Cu*, *Mn* and *Fe*.

Results: *MCD* group mice developed histologically confirmed steatosis and presented a drastical increase in transaminase activity, *MDA* and *Fe* concentration accompanied with decreased concentrations of *Mn*, *Cu*, *Zn* and *Cu/ZnSOD* and *MnSOD* activities in comparison with the control group ($p<0.01$). Betaine supplementation normalized transaminase activity, histopathology findings and concentration of *MDA* in the liver. An increase in the concentration of *Cu*, *Mn* and *MnSOD* activity was also evident in *MCD+BET* group in comparison with *MCD* group, while it had no effect on the content of *Fe*, *Zn* and *Cu/ZnSOD* activity.

Conclusion: Betains protective role is primarily manifested through increase in liver *Mn* concentration followed by enhancement in *MnSOD* activity. Betaine did not exhibit a significant effect on *Cu/ZnSOD* activity despite increases of *Cu*. Betaine did not influence liver tissue concentration of *Fe* and *Zn*.

Keywords: nonalcoholic fatty liver disease; betaine; oxidative stress; trace elements; superoxide dismutase



УТИЦАЈ БЕТАИНА НА ПРОЦЕСЕ АУТОФАГИЈЕ У НЕАЛКОХОНОЈ МАСНОЈ ЈЕТРИ

Аутор: Јелена Јаџић

E-mail: jelenajadzic2@gmail.com

Ментор: асист. др Милена Весковић

Институт за патолошку физиологију „Љубодраг-Буба Михаиловић“, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Неалкохолна масна болест јетре (NAFLD) је најчешће хронично обољење јетре с обзиом на све већу инциденцију гојазности и дијабетес мелитуса тип 2 на глобалном нивоу.

Циљ: Циљ истраживања је био да се испита утицај бетаина на процесе аутофагије у NAFLD мишева изазваној дијетом дефицијентном у метионину и холину (MCD).

Материјали и методе: Мужјаци мишева C57BL/6 соја су подељени у следеће групе: 1. контрола ($n=6$) на стандардном режиму исхране; 2. BET ($n=6$) храњена стандардном храном и третирана бетаином; 3. MCD група ($n=6$) храњена MCD дијетом; 4. MCD+BET ($n=6$) на MCD дијети и третирана бетаином током 6 недеља. Бетаин је растворен у води за пиће (1,5% раствор) којој су животиње имале неограничен приступ током трајања експеримента. По завршетку третмана узорци ткива јетре су узети за патохистолошку анализу и одређивање параметара аутофагије.

Резултати: Дифузна стеатоза праћена инфламацијом изражена у MCD групи, била је значајно смањена након третмана бетаином. MCD дијета је изазвала значајно повећање активности трансминаза у серуму, док је суплементација бетаином спречила овај пораст ($p<0,01$). Ниво LC3 II протеина у MCD групи био је снижен у односу на контролу ($p<0,05$), док је у групама третираним бетаином примећено значајно повећање LC3 II. Ниво P62 протеина је значајно смањен у MCD+BET у поређењу са MCD и са контролном групом ($p<0,01$). Електронска микроскопија је показала ултраструктурне промене у смислу повећаног присуства аутофагозома, мегамитохондрија у MCD+BET групи у односу на MCD, уз значајно смањење броја липидно измењених хепатоцита.

Закључак: Индукцијом процеса макроаутофагије, бетаин редукује акумулацију липида у јетри и степен инфламације у NAFLD код мишева, због чега се суплементација бетаином може користити у превенцији прогресије овог обољења.

Кључне речи: бетаин; неалкохолна масна болест јетре; аутофагија; LC3 II

THE EFFECT OF BETAINE ON PROCESSES OF AUTOPHAGY IN NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN MICE

Author: Jelena Jadžić

E-mail: jelena.jadzic2@gmail.com

Mentor: Milena Vesković, TA

Institute of patophysiology "Ljubodrag-Buba Mihailović", School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most common chronic liver disease regarding the increasing incidence of obesity and diabetes type II.

The Aim: To examine the effects of betaine supplementation on the parameters of autophagy in methionine-choline deficient (MCD) diet-induced NAFLD in mice.

Materials and methods: Male C57BL/6 mice were divided into four groups: 1. Control ($n=6$) fed with standard chow; 2. BET ($n=6$) fed with standard chow and supplemented with betaine; 3. MCD group ($n=6$) fed with MCD diet for 6 weeks; MCD+BET ($n=6$) fed with MCD diet and treated with betaine. Betaine was supplemented as a drinking water solution (1.5% w/v). After the treatment, liver samples were taken for pathohistological analysis and evaluation of parameters of autophagy, while blood samples were taken for determination of serum transaminase activity.

Results: Diffuse steatosis accompanied by inflammation present in the MCD group was significantly decreased after treatment with betaine. MCD diet caused a significant increase in serum transaminase activity, while betaine supplementation completely prevented this increase ($p<0.01$). Level of LC3 II protein in MCD group was reduced compared to control ($p<0.05$), while in the group treated with betaine significant increase of LC3 II was observed. The level of P62 protein was significantly decreased in MCD + BET compared both to MCD and to control group ($p<0.01$). Electron microscopy showed ultrastructural changes in terms of increased presence of autophagosomes, megamitochondria with a significant reduction of lipid altered hepatocytes in MCD + BET compared to MCD group.

Conclusion: By induction of macroautophagic processes, betaine reduces lipid accumulation and inflammation in the liver of mice with NAFLD. Therefore, betaine supplementation can be used in the prevention of NAFLD progression.

Keywords: betaine; non-alcoholic fatty liver disease; autophagy; LC3 II; mice

**ЕФЕКАТ РИМОНАБАНТА НА ПРОФИЛ СЛОБОДНИХ МАСНИХ У ЈЕТРИ МИШЕВА СА НЕАЛКОХОЛНОМ МАСНОМ БОЛЕШЋУ ЈЕТРЕ****Аутор:** Миљана Билибајкић**e-mail:** miljanabilibajkic94@gmail.com**Ментор:** проф. др Татјана Радосављевић

Институт за патолошку физиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Неалкохолна масна болест јетре (NAFLD) обухвата спектар стања у распону од стеатозе, неалкохолног стеатохепатитиса (NASH), све до фиброзе и цирозе. Инсулинска резистенција (ИР) која је снажно повезана са гојазношћу је од посебног значаја за настанак НАФЛД. Недавно је показано да ендоканабиноидни систем (ECs) као модулатор метаболизма липида преко CB1 рецептора игра важну улогу у патогенези NAFLD.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је да се испита утицај блокаде CB1 рецептора на профил слободних масних киселина у јетри мишева са NAFLD.

Материјал и методе: Мужјаци мишева C57BL/6 соја су подељени у четири групе: 1. контролна група третирана стандардном дијетом (K); 2. група третирана високомасном дијетом (BM); 3. група третирана стандардном дијетом и римонабантом (P); 4. група третирана високомасном дијетом и римонабантом (BMP). Узети су узорци крви за утврђивање липидног статуса и активности аминотрансфераза. Узорци јетре су узети за патохистолошку анализу и одређивање профила слободних масних киселина.

Резултати: Римонабант је довео до смањења фракције палмитинске киселине у BMP групи у поређењу са BM групом ($p < 0,05$). Фракције стеаринске и олеинске киселине у јетри у P групи су снижене у односу на K групу ($p < 0,01$, респективно). Римонабант повећава фракције линолне и арахидонске киселине у јетри у BMP групи у односу на BM групу. ($p < 0,01$, респективно).

Закључак: Нашом студијом је потврђена претпоставка да ECs има улогу у настанку NASH путем CB1 рецептора и да блокада CB1 рецептора има протективну улогу у патофизиологији NASH нарочито због модулације липида у плазми и профила FFA у јетри и побољшања хистопатолошких промена. Иако се римонабант не може користити у хуманој медицини због тешких нежељених ефеката, наша студија управо показује да селективна блокада периферних CB1 рецептора може бити корисна у лечењу NAFLD.

Кључне речи: неалкохолна масна болест јетре; ендоканабиноидни систем; CB1 рецептор; римонабант

THE EFFECT OF RIMONABANT ON HEPATIC FREE FATTY ACID PROFILE IN MICE WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE**Author:** Miljana Bilibajkić**e-mail:** miljanabilibajkic94@gmail.com**Mentor:** Full Prof. Tatjana Radosavljević

Institute of pathophysiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: NAFLD represents a spectrum of disease, from the relatively benign simple steatosis to the more serious non-alcoholic steatohepatitis (NASH), which can progress to liver cirrhosis. Insulin resistance (IR), which is strongly associated with obesity is important for the development of NAFLD. Recently it was shown that the endocannabinoid system (ECs) plays an important role in the pathogenesis of NAFLD as a modulator of lipid metabolism through CB1 receptor.

The Aim: The aim of this study was to investigate the effects of CB1 receptor blockade on hepatic FFAs profile in mice with NAFLD.

Materials and Methods: Male mice C57BL/6 were divided into four groups: 1. control group fed with control diet (C); 2. group fed with high saturated fat diet (HF); 3. group fed with control diet and treated with rimonabant (R); 4. group fed with high saturated fat diet and treated with rimonabant (HFR). Blood samples were taken for determination of lipid status and activity of aminotransferases. Liver samples were taken for pathohistology and FFA level measurement.

Results: Rimonabant decreased liver palmitic acid proportion in HFR group compared to HF group ($p < 0.05$). Liver stearic and oleic acid proportions were decreased in R group compared to control ($p < 0.01$ respectively). Rimonabant increased liver linoleic and arachidonic acid proportions in HFR group compared to HF group ($p < 0.01$ respectively).

Conclusion: Our study confirms the assumption that ECs has a role in the development of NASH by CB1 receptor and that blockade of the CB1 receptor plays a protective role in the pathophysiology of NASH by modulation of plasma lipids and the profile of the FFA in the liver and improving the histopathological changes. Although rimonabant can not be used in human medicine because of severe side effects, our study just shows that selective blockade of peripheral CB1 receptors may be useful in the treatment of NAFLD.

Keywords: nonalcoholic fatty liver disease; endocannabinoid system; CB1 receptor; rimonabant



ПРОМЕНЕ ХЕМАТОЛОШКИХ ПАРАМЕТАРА И ЦЕЛУЛАРНОСТИ СЛЕЗИНЕ И ТИБИЈЕ У СТАРЕЊУ КОД ПАЦОВА

Аутор: Радован Анђић, Александра Вранић

e-mail: andjic.radovan@gmail.com

Ментор: проф. др Силвио де Лука

Институт за патолошку физиологију „Љубодраг Буба Михаиловић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Старење је процес заједнички свим живим бићима који доводи до физиолошке детериорације органских система, укључујући и хематопоезни систем. Промене на нивоу матичне ћелије хематопоезе, које се јављају током старења, резултирају променама целуларности костне сржи, као и променама у броју уобличених елемената појединих лоза у крви и тиме могу отежати правилно тумачење лабораторијских анализа које се рутински користе у клиничкој пракси.

Циљ рада: Испитати утицај старења на стандардне хематолошке параметре, целуларност слезине и костне сржи код пацова.

Материјали и методе: Четрнаест пацова мушког пола *Wistar* соја подељени су у 2 групе: групу младих и групу старих. По достизању 10 недеља (група младих) и 3 године (група старих) старости, пацови су жртвовани, а узорци крви, слезине и костне сржи даље третирају ради одређивања параметара крвне слике, апсолутне и релативне леукоцитарне формуле, целуларности слезине и костне сржи тибиде.

Резултати: Процес старења није довео до статистички значајне разлике ($p > 0,05$) у броју еритроцита, *Hgb*, *Hct*, *MCV*, *MCH*, *MCHC* и *RDW* између групе младих и групе старих пацова. Број тромбоцита је статистички значајно нижи у групи младих ($p < 0,01$). Разлике у апсолутној леукоцитарној формули се огледају кроз статистички значајно мањи број моноцита у групи младих у односу на групу старих ($p < 0,01$). Релативна леукоцитарна формула показује статистички значајно више вредности лимфоцита ($p < 0,01$) и статистички значајно ниже вредности моноцита и неутрофила ($p < 0,01$) у групи младих.

Целуларност слезине је статистички значајно већа у групи младих ($p < 0,01$), при чему је процентуална заступљеност еритроцита ($p < 0,01$) и гранулоцита ($p < 0,05$) статистички значајно мања, а лимфоцита статистички значајно ($p < 0,01$) већа у односу на групу старих. Целуларност костне сржи у тибиди је статистички значајно ($p < 0,01$) већа у групи младих.

Закључак: Процес старења доводи до детериорације хематопоезног система који се огледа кроз смањење целуларности хематопоезних ткива и помака са лимфоидних ка мијелоидним уобличеним елементима.

Кључне речи: старење; хематопоеза; крвна слика; слезина; костна срж

THE CHANGES IN HEMATOLOGICAL PARAMETERS, SPLEEN AND TIBIAL CELLULARITY IN AGING IN RATS

Author: Radovan Anđić, Aleksandra Vranić

e-mail: andjic.radovan@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Silvio de Luka

Institute of Pathological Physiology "Ljubodrag Buba Mihailović", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Aging is a process common to all living beings that leads to the physiological deterioration of organ systems, including hematopoietic system. Changes in hematopoietic stem cells during aging result in changes in bone marrow cellularity and number of myeloid and lymphoid cell lines, and thus may hinder correct interpretation of routinely used laboratory analyzes.

The Aim: Examination how aging affects standard hematological parameters, cellularity of spleen and bone marrow in rats.

Material and methods: Fourteen male Wistar rats were divided into 2 groups: young and old. After achieving 10 weeks (young) and 3 years (old), rats were sacrificed and samples of blood, spleen and tibial bone marrow were treated in order to determine blood parameters, spleen and bone marrow cellularity.

Results: The aging process hasn't led to a statistically significant difference in the number of erythrocytes, *Hgb*, *Hct*, *MCV*, *MCH*, *MCHC* and *RDW* between these two groups. Number of platelets was significantly lower in the group of young rats ($p < 0.01$). Difference in the leukocyte count is reflected through statistically significant lower number of monocytes ($p < 0.01$) in the group of young rats. Differential blood count showed statistically significant higher number of lymphocytes ($p < 0.01$) and statistically significant lower values of monocytes and neutrophils ($p < 0.01$) in the group of young rats.

Spleen cellularity was significantly higher in the group of young rats ($p < 0.01$). It also showed that percentage of red blood cells ($p < 0.01$) and granulocytes ($p < 0.05$) were significantly lower, but percentage of lymphocytes was significantly ($p < 0.01$) higher than the group of old rats. Bone marrow cellularity was significantly higher in the group of young rats ($p < 0.01$).

Conclusion: The deterioration of hematopoietic system in aging is reflected through the decrease of hematopoietic tissue cellularity and tendency towards shifting from lymphoid to myeloid line.

Keywords: aging; hematopoiesis; blood; spleen; bone marrow



УТИЦАЈ СТАРЕЊА НА САДРЖАЈ НАТРИЈУМА У РАЗЛИЧИТИМ ОРГАНИМА ПАЦОВА

Аутор: Стојановић Никола

e-mail: drnikolastojanovic@gmail.com

Ментор: ванр. проф. Јелена Нешовић – Остојић

Институтзапатолошкуфизиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Натријум (Na^+) је алкални метал прве групе периодног система и есенцијални макроелемент у телу. Такође представља најбројнији катјон у екстрацелуларном простору и његове концентрације су уско контролисане. Старење је физиолошки, прогресиван и иреверзибилан процес смањивања адаптационих способности организма и накупљања штетних супстанци у телу. Утицај старења на садржај макроелемената, посебно натријума, у ткивима и органима је важан али још увек недовољно разјашњен.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је испитивање да ли и на који начин процес старења утиче на садржај натријума у различитим органима (срце, бубрег, јетра, тестис, крв) пацова.

Материјал и методе: У овом истраживању коришћене су јединке мушког пола *Wistar* соја пацова (*species: Rattusnorvegicus*). Укупно 28 пацова подељено је у две групе: млади и стари пацови. У групи младих пацова било је 15 јединки, док је у групи старих било 13 јединки. Експерименталне животиње су жртвоване у општој анестезији етром. Потом су одстрањени њихови органи (срце, бубрег, јетра, тестис) и узета крв, за даљу обраду у циљу одређивања концентрације натријума у њима.

Резултати: Утврђено је статистички високо значајно ($p < 0,001$) повећање садржаја натријума у узорцима бубрега, тестиса и јетре у групи старих у односу на групу младих пацова. У узорцима срца утврђено је повећање концентрације јона натријума у групи старих јединки, али оно није било статистички значајно, док је у узорцима крви утврђено смањење концентрације натријума у групи старих пацова, али без статистичке значајности.

Закључак: У овој студије је показано статистички високо значајно повећање садржаја натријума у бубрегу, тестисима и јетри код старих пацова, што иде у прилог томе да процес старења утиче на садржај натријума у различитим органима.

Кључне речи: старење; натријум; бубрег; тестис; јетра

THE EFFECT OF AGING ON SODIUM CONTENT IN DIFFERENT ORGANS OF RATS

Author: Stojanović Nikola

e-mail: drnikolastojanovic@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Jelena Nešović – Ostojić

Institute of pathologic physiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Sodium (Na^+) is an essential macroelement in the body and a major extracellular cation chiefly maintaining osmotic homeostasis. Ageing is a physiological, progressive and irreversible process during which structural and functional changes accumulate in an organism as a result of the passage of time. The effect of ageing on body's macroelement composition, especially sodium, in different tissues and organs is important but poorly explained.

The Aim: The aim of this study is to examine whether and how ageing affects the distribution of sodium in certain tissues (heart, kidney, testicle, liver, blood) in experimental animals.

Material and methods: In this study *Wistar* strain male rats (*species: Rattusnorvegicus*) were used and two groups were formed. The first group consisted of 15 old rats and the second group consisted of 13 young rats. The animals were sacrificed in generalized ether anesthesia and tissue samples (kidney, testicle, liver, heart and blood) were taken and treated further, in order to determine the sodium content in them.

Results: We found a statistically significant ($p < 0.001$) increase in sodium content in the tissue samples of kidneys, testicles and livers in the group with old rats, compared to the group with young rats. We also showed increase in sodium content in heart samples in the group with old rats, compared to the group with young rats, but this was not statistically significant increase. A decrease in blood samples sodium concentration was found in the group with old animals but this decrease was not statistically significant.

Conclusion: In this study we showed a statistically significant increase in sodium content in the tissue samples of kidneys, testicles and livers in the group with old rats and these results implicate that ageing process affects the distribution of sodium in different tissues (heart, kidney, testicle, liver, blood).

Keywords: ageing; sodium; kidney; testicle, liver

**НИВОИ ХОРМОНА TSH, PRL, FSH КОД ЖЕНА СА ХИПОТИРЕОЗОМ ПОСЛЕ РЕПРОДУКТИВНОГ ПЕРИОДА**

Аутор: Виолета Добриловић, Александар Ђекић

e-mail: dobrilovicv@yahoo.com

Ментор: доц. др Јасна Тодоровић

Институт за патолошку физиологију „Љубодраг Буба Михаиловић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: У постменопаузи жене проведу око трећину свог живота, који са собом доноси бројне промене у функцији многих органских система. На самом почетку, најупечатљивије промене се односе на хомеостазу бројних хормона и то пре свега полних. Под утицајем ових и многих других промена, жене постају подложније развоју многих болести. Болести штитасте жлезде које су доста честе у женској популацији чешће се развијају у овом периоду.

Циљ рада: Испитивање вредности хормона T4, TSH, FSH и PRL код постменопаузалних жена са хипотиреозом у односу на здраве жене.

Материјал и методе: У истраживању је учествовало 19 жена у постменопаузи, од који је 14 било под терапијом за хипотиреозу, док је контролну групу чинило 5 здравих жена. Пре започињања теста одређене су базалне вредности T4 у серуму. Примењен је TRH-GnRH тест, након чега су мерене серумске вредности TSH, FSH и PRL у 0, 20. и 60 мин.

Резултати: Вредности серумског T4 код испитиване групе су биле $101,42 \pm 32,6$ нмол/л, а у контролној групи $84,8 \pm 23,08$ нмол/л, што не представља статистички значајну разлику ($p > 0,05$). Након интравенске примене TRH и GnRH вредности TSH, FSH и PRL у 0, 20 и 60 минути није нађена статистички значајна разлика ($p > 0,05$).

Закључак: Добијени резултати у овом испитивању указују колики велики значај има супституциона терапија, јер захваљујући овој терапији жене у хипотиреози су са истим хормонским статусом као и контролна група жена.

Кључне речи: хипотиреоза; менопауза; TSH; FSH; PRL

LEVELS OF THE HORMONE TSH, PRL, FSH IN WOMEN WITH HYPOTHYROIDISM AFTER THE REPRODUCTIVE PERIOD

Author: Violeta Dobrilović, Aleksandar Đekić

e-mail: dobrilovicv@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Jasna Todorović

Institute of Pathophysiology "Ljubodrag Buba Mihailovic", School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Women in postmenopausal stadium spend one third of their life, and that period brings frequent changes in function of numerous organic systems. At the beginning most remarkable variations are found in homeostasis of several hormones, especially sexual hormones. Under influence of this and many other fluctuations women can be predisposed to develop many diseases. Thyroid diseases are very common in female population and can be developed in this period.

The Aim: To analyse of T4, TSH, FSH and PRL values of postmenopausal females with hypothyroidism compared with healthy females.

Material and methods: 19 females in postmenopause participated in the study, 14 of them had hypothyroidism therapy and 5 females were healthy in control group. Before the test, basal values of T4 were determined in serum. TRH-GnRH test was applied, and then serum values of TSH, FSH and PRL were measured after a period of 0, 20 and 60 minutes.

Results: Serum values of T4 in analyzed group were 101.42 ± 32.6 nmol/l, while in control group were 84.8 ± 23.08 nmol/l, without statistical significance ($p > 0.05$). Statistical significance was not found ($p > 0.05$) in values of TSH, FSH and PRL in 0, 20 and 60 minutes, even after intravenous application of TRH and GnRH.

Conclusions: Results in our study indicate great effect of substitution therapy, so thanks to this therapy women with hypothyroidism are with the identical hormonal status as women in control group.

Keywords: hypothyroidism; menopause; TSH; FSH; PRL



ЕВАЛУАЦИЈА НИВОА ПОВЕЗАНОСТИ ВИТАМИНА Д СА ПАРАМЕТРИМА ГЛИКОРЕГУЛАЦИЈЕ КОД ТИПА 2 ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУСА

Аутор: Андреа Зубнар

e-mail: azubnar@gmail.com

Ментор: асист. др Станислава Николић

Центар за лабораторијску медицину, Клинички центар Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Већ дуго се говори о повезаности дефицита витамина Д и поремећаја гликорегулаторних механизма, међутим резултати радова који испитују релацију ова два стања су доста различити.

Циљ рада: Испитивање односа између нивоа витамина Д и параметара који процењују стање гликорегулације укључујући и процену степена инсулинске резистенције као и секреторну способност инсуларног апарата панкреаса.

Метод: Студијом је обухваћено укупно 70 испитаника оба пола, 40 испитаника који су у студију укључени у моменту постављања дијагнозе дијабетес мелитус тип 2 (Т2ДМ) пре увођења терапије, а 30 здравих испитаника. Свим испитаницима је одређивана гликемија и инсулинемија наше, гликозилирани хемоглобин А1ц, витамина Д, а рачунати су и *HOMA* индекси. Подаци су обрађивани користећи програм *Data Analysis* којим смо, користећи одређене статистичке методе, поредили две испитиване групе међусобно, као и доводили у везу ниво Д витамина са осталим параметрима гликорегулације.

Резултати: Тестирањем статистичке значајности разлика између анализираних две групе, утврђене су значајне разлике у готово свим испитиваним параметрима (ниво витамина Д, инсулинемија и гликемија наше, гликозилирани хемоглобин А1ц, *HOMA-S* и *HOMA-IR*), осим у вредностима *HOMA-B*. У групи оболелих од Т2ДМ 75% испитаника је имало дефицит Д витамина (испод 50nmol/l), док су у контролној групи здравих сви испитаници имали Д витамин виши од 50nmol/l. Испитивањем на целокупној популацији односно на свих 70 испитаника, линеарном корелационом анализом утврђен је статистички значајан степен позитивне корелације између вредности витамина Д и *HOMA-B* индекса, а негативне корелације између витамина Д и *HOMA-IR* као и гликемије наше. Мултиплом регресионом анализом утврђено је да витамин Д има значајну предиктивну вредност у односу на *HOMA-B*, али нема значајну предикцију у односу на *HOMA-IR*.

Закључак: Група дијабетичара је имала статистички значајно ниже вредности витамина Д у односу на контролну групу здравих. Витамин Д има неоспорни утицај на гликорегулаторне механизме, првенствено делујући на секреторну способност бета ћелија панкреаса.

Кључне речи: Д Витамин; инсулинска резистенција; инсулинска секреција; *HOMA*

EFFECTS OF VITAMIN D LEVEL ON GLUCOREGULATORY PARAMETERS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Author: Andrea Zubna

e-mail : azubnar@gmail.com

Mentor: TA Stanislava Nikolic

Center for laboratory medicine, Clinical center of Vojvodina, Faculty of medicine University of Novi Sad

Introduction: The results of resarches of vitamin D deficiency effects on gluco regulatory mechanisms still vary a lot.

The Aim: The aim is to study the link between vitamin D level and parameters which estimate the degree of insulin resistance, peripheral insulin sensitivity, as well as the ability of pancreas to produce insulin.

Material and methods: In the research, there were 70 participants of both sexes, 40 of them had diabetes mellitus type 2 (T2DM) and 30 of them were healthy. All the participants had fasting glucose test, hemoglobin A1c test, checked insulin and vitamin D then calculated HOMA indexes. The collected data were analysed by Data Analysis program. Using specific statistical methods the two groups of participants were compared. The level of vitamin D was also connected to other gluco regulatory parameters.

Results: By testing significant statistical differences between the two groups, significant differences have been determined with all the parameters (vitamin D level, insulinemia and fasting glucose test results, hemoglobin A1c test results and HOMA-IR index), except for HOMA-B values. In the group of patients with T2DM 75% participants had deficit of vitamin D, but in the control group all participants had vitamin D levels higher than 50nmol/l. Statistical significance of correlations between vitamin D levels and HOMA-B index have been determined, however there was negative correlation between vitamin D levels and HOMA-IR and also fasting glucose levels. Using multiple regression analysis it has been determined that vitamin D levels show significant positive predictive values to HOMA-B, but no predictive value to HOMA-IR.

Conclusion: The tested group of participants with diabetes showed statistically lower vitamin D values compared to the control group of healthy people. Vitamin D levels show indisputable effect onto gluco regulatory mechanisms, affecting primarily insulin secretion.

Keywords: vitamin D; insulin resistance; insulin secretion; HOMA



ИСПИТИВАЊЕ ПОВЕЗАНОСТИ МАРКЕРА ВАСКУЛАРНЕ ИНФЛАМАЦИЈЕ И ИНСУЛИНСКЕ РЕЗИСТЕНЦИЈЕ КОД ГОЈАЗНИХ ОСОБА СА МЕТАБОЛИЧКИМ СИНДРОМОМ

Аутор: Бојана Шарошковић, Јелена Видовић

e-mail: milicaibojana@gmail.com

Ментор: доц. др Бранислава Илинчић

Катедра за патолошку физиологију и лабораторијску медицину, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Гојазност је најчешћи узрок инсулинске резистенције, која уз промене у фенотипским особинама васкуларног ендотела може допринети развоју скупа поремећаја обједињених у метаболичком синдрому.

Циљ рада: Упоредивање вредности маркера васкуларне инфламације (серумска концентрација *sE-selectina* и *C-reaktivnog proteina*) између групе гојазних испитаника са метаболичким синдромом и гојазних испитаника без метаболичког синдрома, као и да се утврди повезаност вредности маркера васкуларне инфламације и инсулинске резистенције код испитаника са метаболичким синдромом.

Материјал и методе: Анализирани су подаци 80 испитаника, који су према вредности индекса телесне масе подељени на гојазне испитанике ($ITM \geq 30 \text{ kg/m}^2$), и 30 нормално ухрањених испитаника одговарајућег пола и животне доби који су чинили контролну групу. Испитаници су посматрани у односу на постојање метаболичког синдрома. Биохемијски параметри (ниво холестерола и триглицерида, гликемија наше, *hsCRP*) одређивани су стандардним лабораторијским методама на аутоматизованим системима. Серумска концентрација *sE-selectin*-а је одређивана *ELISA* техником.

Резултати: У испитиваној у односу на контролну групу, уочена је сигнификатно виша медијана *hsCRP* (4,85 (2,01–8,4) *vs.* 0,2 (0,1–0,55) *mg/l*, $p < 0,001$), као и *sE-selectina* (35,7 (29,58–44,46) *vs.* 25,4 (22,7–29, 3), $p < 0,001$). У 42 % гојазних испитаника је уочено постојање метаболичког синдрома. Уочено је постојање статистички значајне разлике у вредностима *hsCRP*-а између подгрупе гојазних испитаника са метаболичким синдромом и оних без метаболичког синдрома ($p < 0,01$), док се вредности *sE-selectina* нису значајније разликовале. Корелација умереног степена је утврђена између *sE-selectina* и *hsCRP*-а и показатеља гојазности и инсулинске резистенције ($p < 0,05$).

Закључак: Маркери васкуларне инфламације, *hsCRP* и *sE-selectin* су значајно виши код гојазних испитаника у односу на нормално ухрањене испитанике, док је код гојазних испитаника са метаболичким синдромом значајније повишена вредност само *hsCRP*-а. Резултати рада могу да укажу на значај увећане масне масе у укупној телесној маси и инсулинске резистенције на постојање васкуларне инфламације као једне од почетних патофизиолошких дешавања у настанку кардиоваскуларних болести.

Кључне речи: метаболички синдром; масна маса; инсулинска резистенција; ендотелна дисфункција

ASSOCIATION BETWEEN VASCULAR INFLAMMATION AND INSULIN RESISTANCE MARKERS IN OBESE PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Author: Bojana Šarošković, Jelena Vidović

e-mail: milicaibojana@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Branislava Ilinčić

Department of Pathophysiology and laboratory medicine, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Obesity is the most common cause of insulin resistance and relieved to phenotypic changes of the vascular endothelium could contribute to the development of integrated set of disorders in metabolic syndrome (MS).

The Aim: The objective of this study was to compare the levels of markers of vascular inflammation (serum soluble E-selectin and C-reactive protein) between obese patients with metabolic syndrome and obese patients without metabolic syndrome, as well as to determine the correlation between the markers of vascular inflammation and insulin resistance in obese subjects with metabolic syndrome.

Materials and Methods: We analyzed the data of 80 subject, 50 obese patients ($BMI \geq 30 \text{ kg / m}^2$), and 30 control, sex and age matched, normal weight subjects. Biochemical parameters were measured by standard laboratory methods. Serum concentrations of sE-selectin was determined by ELISA.

Results: Obese patients compared to controls, had statistical higher median concentration of *hsCRP* (4.85 (2.01-8.4) *vs.* 0.2 (0.1-0.55) *mg / l*, $P < 0.001$) and *sE-selectin* (29.58-44.46) *vs.* 25.4 (22.7-29. 3), $P < 0.001$). In 42% of obese subjects was observed the existence of the metabolic syndrome. Obese patients with metabolic syndrome had statistical higher median concentration of *hsCRP* compared to obese without metabolic syndrome, while no difference were found in the median *sE-selectin* between these two groups of obese patients. Positive significant correlation was found between *sE-selectin* and *hsCRP* and indicators of obesity and insulin resistance ($p < 0.05$).

Conclusion: Markers of vascular inflammation, *hsCRP* and *sE-selectin*, were significantly higher in obese compared to control. Obese patients with metabolic syndrome had significantly higher *hsCRP* concentration compared to obese without metabolic syndrome. These results could indicate that obesity and insulin resistance could be important for vascular inflammation and contribute to development of cardio-vascular disease.

Keywords: body composition; fat mass; endothelial dysfunction; insulin resistance



ОДНОС ПЛАЗМАТСКОГ ЕНДОТЕЛИНА-1 И ПАРАМЕТАРА ФУНКЦИОНОГ СТАТУСА БУБРЕГА КОД БОЛЕСНИКА СА АРТЕРИЈСКОМ ХИПЕРТЕНЗИЈОМ

Аутор: Јелена Видовић, Бојана Шарошковић

e-mail: jelena94vidovic@gmail.com

Ментор: доц. др Радмила Жеравица

Катедра за патолошку физиологију и лабораторијску медицину, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Болести бубрега су често удружене са артеријском хипертензијом (HTA), док са друге стране, хипертензија може да узрокује трајне структурне и функционалне промене у претходно здравом бубрегу, водећи нефроангиосклерози. Међу вазоактивним факторима који имају значајну улогу у развоју артеријске хипертензије, као и у прогресији хипертензивне нефропатије, издвојио се и ендотелин-1.

Циљ рада: Упоредити концентрације плазматског ендотелина-1 између испитаника са HTA и испитаника без HTA, као и да се испита повезаност између нивоа плазматског ендотелина-1 и функционог статуса бубрега код болесника са HTA.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено укупно 70 испитаника, 40 са артеријском хипертензијом и 30 контролних здравих испитаника. Протокол истраживања је подразумевао одређивање функционог статуса бубрега испитаника мерењем јачине гломерулске филтрације (JГФ), одређивањем клиренса ДТРА, као и одређивањем серумске концентрације креатинина, урее и мокраћне киселине. Истраживање је спроведено по групама испитаника у које су испитаници са HTA разврстани на основу измерене вредности JГФ, тако да су прву групу чинили испитаници чија је вредност JГФ > 60 ml/min/1,73m², док су другу групу сачињавали испитаници са вредносима JГФ ≤ 60 ml/min/1,73m².

Резултати: Добијена је статистички значајна разлика у вредностима ендотелина-1 између испитиваних група (p<0,001). Значајно ниже вредности плазматског ендотелина-1 су имали испитаници контролне групе у односу на испитивану групу. Такође, добијена је и статистички значајна разлика (p<0,001) у концентрацији плазматског ендотелина-1 између испитаника са HTA који имају JГФ > 60 ml/min/1,73m² и испитаника који имају JГФ ≤ 60 ml/min/1,73m². Постоји статистички значајна инверзна корелација (r=-0,49, p<0,005) између вредности ендотелина-1 и JГФ, односно испитаници са вишим вредностима ендотелина-1 су имали већу редукцију јачине гломерулске филтрације.

Закључак: Испитаници са артеријском хипертензијом су имали више нивое ендотелина-1 у односу на здраве испитанике. Инверзна и значајна повезаност ендотелина-1 са параметрима функционог статуса бубрега може указивати на могуће негативне ефекте ендотелинског система у развоју и прогресији хипертензивне нефропатије.

Кључне речи: артеријска хипертензија; јачина гломерулске филтрације; ендотелин-1

RELATIONSHIP BETWEEN PLASMA ENDOTHELIN-1 AND PARAMETERS OF FUNCTIONAL STATUS OF KIDNEY IN THE PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Author: Jelena Vidović, Bojana Šarošković

e-mail: jelena94vidovic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Radmila Žeravica

Department of pathophysiology and laboratory medicine, Faculty of Medicine, University of Novi Sad

Introduction: Kidney diseases are often associated with hypertension (HTA), but, hypertension can cause permanent structural and functional changes in healthy kidney, leading to nephroangiosclerosis. Among vasoactive factors that are important in the development of hypertension and hypertensive nephropathy, endothelin-1 plays a significant role.

The Aim: To compare the concentrations of plasma endothelin-1 between patients with and patients without HTA, and to examine the association between concentrations of endothelin-1 and functional kidney status in patients with HTA.

Material and Methods: The study involved 70 subjects, 40 hypertensive and 30 healthy subjects. Research protocol involved the determination of the functional status of the kidneys by measuring the glomerular filtration rate (GFR), by DTPA clearance, and concentration of creatinine, urea and uric acid. The survey was conducted by groups in which subjects with hypertension were classified based on the values of GFR, first group had GFR > 60 ml / min / 1.73m², while the second group had GFR ≤ 60 ml / min / 1.73m².

Results: There is statistically significant difference in the concentrations of endothelin-1 between examined groups (p<0.001). Significant decrease in concentrations of endothelin-1 had the control group in opposition to examined group. Concentrations of plasma endothelin-1 between hypertensive patients having a GFR > 60 ml / min / 1.73m² and hypertensive patients having a GFR ≤ 60 ml / min / 1.73m² were statistically significant. There is a statistically significant inverse correlation (r = -0.49, p < 0.005) between the values of endothelin-1 and GFR, where subjects with higher values of endothelin-1 had a higher reduction of GFR.

Conclusion: Patients with hypertension had higher levels of endothelin-1 compared to healthy subjects. Inverse and significant correlation between endothelin-1 and the parameters of the functional status of the kidneys, may indicate potential adverse effects of endothelin system in the development and progression of hypertensive nephropathy.

Keywords: arterial hypertension; glomerular filtration rate; endothelin-1



ОДНОС НИВОА ПАРАМЕТАРА КОШТАНОГ МЕТАБОЛИЗМА И ЈАЧИНЕ ГЛОМЕРУЛСКЕ ФИЛТРАЦИЈЕ У РАЗЛИЧИТИМ СТАДИЈУМИМА ХРОНИЧНЕ БУБРЕЖНЕ БОЛЕСТИ

Аутор: Оливера Глувић

e-mail: oliveraglu@gmail.com

Ментор: асист. др Вељко Црнобрња

Катедра за Патолошку физиологију и лабораторијску медицину, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Хронична бубрежна болест (ХББ) повезана је са бројним компликацијама, пре свих са поремећајем у метаболизму минерала и костију. ХББ временом доводи до настанка синдрома хронична бубрежна болест - минерално коштани поремећај (chronic kidney disease – mineral bone disorder (CKD-MBD)), остеопорозе са последичним фрактурама, калцификације меких ткива и крвних судова и повећаног кардиоваскуларног коморбидитета и морталитета.

Циљ рада: Испитати однос између јачине гломерулске филтрације (ЈГФ) и параметара коштаног метаболизма (укупни (Ca) и јонизовани калцијум (Ca⁺⁺), фосфор(P), паратиреоидни хормон (ПТХ), *crosslaps*, и укупни проколаген тип 1 аминотерминални пропептид (*P1NP*) код пацијената у различитим стадијумима ХББ.

Материјал и методе: Испитивање је спроведено у форми ретроспективне студије пресека. Коришћена је база података Центра за лабораторијску медицину Клиничког центра Војводине, из периода март2015-март2016. године. Укључено је 118 испитаника: група 1-пацијенти са дијагнозом ХББ и ЈГФ >60 ml/min/1,73m²; група 2- пацијенти са дијагнозом ХББ и ЈГФ ≤60 ml/min/1,73m² и контролна група-метаболички здрави испитаници без ХББ. За мерење серумских концентрација биомаркера коришћене су стандардне аутоматизоване биохемијске методе. Статистичка обрада података спроведена је у програму *SPPS Statistics 20.0 (Chicago, IL, SAD)*.

Резултати: Вредности укупног и јонизованог калцијума и фосфора (Ca: [mmol/l] 2,37±0,8 vs 2,35 ±0,23 vs 2,3±0,06; Ca⁺⁺: [mmol/l] 1,21±0,04 vs 1,19±0,04 vs 1,19±0,03; P: [mmol/l] 1,04±0,16 vs 1,05±0,19 vs 1,06±0,1) не разликују се статистички значајно између група (p>0,05). Вредности ПТХ ([ng/l] 56,70±41,52 vs 90,68±54,52 vs 48,49±14,95) и *crosslaps* ([pg/ml] 344,94±200,43 vs 518,34±266,90 vs 373,69±119,23) разликују се статистички значајно између група (p<0,01). Вредности *P1NP* ([ng/l] 55,23±44,04 vs 58,62±24,02 vs 43,36±10,64), не разликују се статистички значајно између група (p>0,05). Постоји корелација умереног степена између вредности ПТХ односно *crosslaps*-а и ЈГФ (r=0,34, p=0,007) (r=0,42, p=0,001) код пацијената са ХББ.

Закључак: Пацијенти са ХББ имају значајно више вредности ПТХ и *crosslaps*-а у односу на здраве испитанике. Постоји негативна корелација између вредности ПТХ односно *crosslaps*-а и ЈГФ код пацијената са ХББ.

Кључне речи: хронична бубрежна болест; јачина гломерулске филтрације; маркери коштаног метаболизма

RELATIONSHIP BETWEEN PARAMETERS OF BONE METABOLISM AND GLOMERULAR FILTRATION RATE IN DIFFERENT STAGES OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

Author: Olivera Gluvić

e-mail: oliveraglu@gmail.com

Mentor: TA dr Veljko Crnobrnja

Department for Pathophysiology and laboratory medicine, Faculty of medicine University of Novi Sad

Introduction: Chronic kidney disease (CKD) is related to a number of complications, but most importantly disorder of mineral and bone metabolism. In time, CKD leads to chronic kidney disease-mineral bone disorder (CKD-MBD), osteoporosis with following fractures, calcification of soft tissues including blood vessels and increased cardiovascular comorbidity and mortality.

The Aim: To question relationship between glomerular filtration rate and parameters of bone metabolism (total (Ca) and ionized calcium (Ca⁺⁺), phosphorus(P), parathyroid hormone (PTH), crosslaps and total procollagen tip 1 aminoterminal propeptide(P1NP)) in different stages of CKD.

Material and Methods: In this retrospective cross-sectional study, we used clinical data of Department for Laboratory Medicine, Clinical Center of Vojvodina. The study included 118 patients: group 1-patients with diagnosed CKD with GFR >60 ml/min/1,73m², group 2- patients with diagnosed CKD with GFR ≤ 60 ml/min/1,73m² and control group-metabolically healthy patients with no diagnosis of CKD. Statistical calculations were made in the program *SPPS Statistics 20.0 (Chicago, IL, SAD)*.

Results: Levels of total and ionized calcium and phosphorus (Ca 2.37±0,8 vs 2.35 ±0.23 vs 2.3±0.06; Ca⁺⁺ 1.21±0.04 vs 1.19±0.04 vs 1.19±0.03; P 1.04±0.16 vs 1.05±0.19 vs 1.06±0.18 mmol/l) do not show statistically significant difference among the groups (p>0.05). The parameters of bone metabolism (PTH [ng/l] 56.70±41.52 vs 90.68±54.52 vs 48.49±14.95, crosslaps [pg/ml] 344.94±200.43 vs 518.34±266.90 vs 373.69±119.23), show statistically significant difference among the groups (p<0.01). *P1NP* [ng/l] 55.23±44.04 vs 58.62±24.02 vs 43.36±10.64) does not show statistically significant difference among the groups. There is a correlation between the levels of PTH and crosslaps and GFR (r=0,34, p=0,007) (r=0,42, p=0,001) in patients with CKD.

Conclusion: Patients with CKD have significantly higher levels of PTH and crosslaps than the healthy patients. There is a relationship between PTH and crosslaps and GFR in patients with CKD.

Keywords: chronic kidney disease; glomerular filtration rate; bone biomarkers



УТИЦАЈ Lp(a) LIPOPROTEINA НА ФУНКЦИОНАЛНОСТ ФИБРИНОЛИЗНОГ МЕХАНИЗМА КОД БОЛЕСНИКА СА ТРОМБОЗОМ ДУБОКИХ ВЕНА

Аутор: Сара Драговић

e-mail: dr.agovicsara10@gmail.com

Ментор: доц. др Биљана Вучковић

Одељење за тромбозу и хемостазу, Центар за лабораторијску медицину, Клинички центар Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Lp(a) lipoprotein, који обједињује структурне елементе липидног и фибринолизног система, представља један од признатих фактора ризика за настанак атеросклерозе и тромбозе.

Циљ рада: Испитати утицај повишених концентрација Lp(a) lipoproteina на поремећај функционалности фибринолизног механизма код болесника са тромбозом дубоких вена.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 200 испитаника подељених у две групе: групу пацијената који су имали тромбозу дубоких вена или плућну тромбоемболију и здраву контролну групу. У оквиру обе групе испитаници су класификовани на подгрупу оних са очуваном и оних са супримираном функционалношћу фибринолизног механизма одређивањем глобалне функционалности фибринолизног механизма. Поред тога испитивали смо и појединачне параметре фибринолизног механизма TAFI, PAI-1, t-PA, као и концентрацију Lp(a) lipoproteina.

Резултати: Током истраживања, установљено је да болесници који су доживели венску тромбозу имају значајно већу учесталост супримиране функционалности фибринолизног механизма, значајно више концентрације TAFI, као и већу заступљеност повишених концентрација PAI-1 и t-PA у поређењу са контролном групом испитаника. Доказано је и значајно продужено еуглобулинско време лизе коагулума (ECLT) у групи болесника, а највећи утицај од појединачних компоненти фибринолизног система има инхибитор фибринолизног система TAFI, док разлика у концентрацијама за преостале испитиване компоненте није доказана. Студијом није потврђено постојање корелације између ECLT, PAI-1, t-PA, TAFI и Lp(a) lipoproteina.

Закључак: Супримирана функционалност фибринолизног механизма и повишене концентрације Lp(a) lipoproteina имају улогу у етиопатогенези венског тромбоемболизма, али је утицај hiperLp(a)lipoproteinemije на настанак овог обољења највероватније условљен његовом липидском компонентом, а не структурном сличношћу са компонентама фибринолизног механизма.

Кључне речи: Lp(a) lipoprotein; фибринолизни механизам; тромбоза дубоких вена

INFLUENCE OF Lp(a) LYPOPROTEIN ON THE FIBRINOLYTIC MECHANISM FUNCTIONALITY IN DEEP VEIN THROMBOSIS PATIENTS

Author: Sara Dragović

e-mail: dr.agovicsara10@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Biljana Vučković

Department of Trombosis and Haemostasis, Center for Laboratory Medicine, Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Lp(a) lipoprotein incorporates structural features of lipid and fibrinolytic system, and represents one of the recognized risk factors for atherosclerosis and thrombosis.

The Aim: To examine the impact of increased concentration of Lp(a) lipoprotein on fibrinolytic mechanism functionality in deep vein thrombosis patients.

Material and Methods: The research includes 200 participants divided into two groups, group of patients who had deep vein thrombosis or thromboembolic disease and a control group. In both groups, the participants were divided into the subgroups consisting of those with preserved functionality of fibrinolytic mechanism, and those with suppressed functionality of the fibrinolytic mechanism. We examined parameters of the fibrinolytic mechanism, namely the TAFI, PAI-1, t-PA and concentration of Lp(a) lipoprotein.

Results: It has been discerned that the frequency of suppressed functionality of the fibrinolytic mechanism is higher in patients who suffered from venous thrombosis in comparison to healthy persons. Also, the concentration of TAFI is significantly higher, as well as the presence of the increased concentration of PAI-1 and t-PA when compared to the control group. It has also been corroborated that the euglobulin clot lysis time (ECLT) is significantly longer in the patient group, and the major influence of the individual components of fibrinolytic system is exerted for the fibrinolytic system inhibitor TAFI, whereas the difference in concentration for the rest of the examined components was not demonstrated. The study has not confirmed the existence of the correlation between ECLT, PAI-1, t-PA, TAFI and Lp(a) lipoprotein.

Conclusion: Suppressed functionality of the fibrinolytic mechanism and increased concentration of Lp(a) lipoprotein play a role in the ethiopathogenesis of venous thromboembolism, but the impact of the hiperLp(a)lipoproteinemia is more likely conditioned by its lipid component, than its structural similarity with the components of the fibrinolytic mechanism.

Keywords: Lp(a) lipoprotein; fibrinolytic mechanism; deep vein thrombosis



ЛИПИДНИ СТАТУС КАО ФАКТОР РИЗИКА ЗА ПОГОРШАЊЕ БУБРЕЖНЕ ФУНКЦИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА СРЧАНОМ СЛАБОШЋУ

Аутор: Александар Ђорђевић

е-маил: aleksandar.0506@hotmail.com

Ментор: асист.др Дијана Стојановић

Институт за патофизиологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Истраживања су доказала да пацијенти хоспитализовани због срчане слабости развијају и бубрежну слабост. Као независни фактори ризика за погоршање бубрежне функције код ових пацијената издвајају се артеријска хипертензија и дислипидемија.

Циљ рада: Испитати да ли су липидни параметри фактор ризика за настанак бубрежне инсуфицијенције код пацијената са срчаном слабошћу.

Материјал и методе: Студија је обухватила четрдесет пацијената, оба пола, подељених у две групе. Прву клиничку групу испитаника су чинили пацијенти код којих је дошло до смањења јачине гломерулске филтрације, док су другу групу чинили пацијенти код којих се бубрежна функција није значајно променила. Одређивани су основни биохемијски параметри и то укупни холестерол, *LDL*, *HDL*, уреја и креатинин и рачуната је јачина гломерулске филтрације.

Резултати: У испитиваним параметрима контролне и клиничке групе уочена је статистичка значајност између концентрације холестерола ($p < 0,05$), триглицерида ($p < 0,01$), уреје ($p < 0,01$) и креатинина ($p < 0,01$) који су били значајно виши у клиничкој у односу на контролну групу, и вредности јачине гломерулске филтрације (*eGFR*) и ејекционе фракције леве коморе (*LVEF*) који су били значајно нижи у клиничкој у односу на контролну групу ($p < 0,01$).

Закључак: Истраживањем је доказано да је укупан холестерол виши од 5,2 *mmol/L* независан фактор ризика за развој бубрежне слабости код пацијената са срчаном инсуфицијенцијом.

Кључне речи: липидни статус; бубрежна дисфункција; срчана слабост

LIPID STATUS AS A RISK FACTOR FOR WORSENING RENAL FUNCTION IN PATIENTS WITH HEART FAILURE

Author: Aleksandar Đorđević

e-mail: aleksandar.0506@hotmail.com

Mentor: TA Dijana Stojanović

Institute of Pathophysiology, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Studies have shown that patients hospitalized for heart failure are in a greater risk for worsening renal function. Two independent risk factors for worsening renal function in such patients are arterial hypertension and dyslipidemia.

The aim: To investigate whether the lipid parameters were a risk factor for the occurrence of renal failure in patients with heart failure.

Materials and Methods: The study included forty patients of both sexes, divided into two groups. The first group consisted of patients who had a reduction in glomerular filtration rate, while the second group consisted of patients whose renal function was not significantly changed. Determined we the basic biochemical parameters and total cholesterol, LDL, HDL, urea and creatinine and GFR.

Results: We have found differences significant between serum cholesterol ($p < 0.05$), triglycerides ($p < 0.01$), urea ($p < 0.01$) and creatinine ($p < 0.01$) which were significantly higher in clinical compared to the control group, and glomerular filtration rate (*eGFR*) and left ventricular ejection fraction (*LVEF*) significantly lower in the clinical compared to the control group ($p < 0.01$).

Conclusion: The results of the study indicate that the total cholesterol of 5.2 *mmol/L* higher than is an were independent risk factor for the development of renal failure in patients with heart failure.

Keywords: lipid status; renal dysfunction; heart failure

**УТИЦАЈ ЛИПИДНОГ СТАТУСА НА ОДНОС ЛИПИДНЕ ПЕРОКСИДАЦИЈЕ И *hsCRP* КОД ДИЈАБЕТИЧАРА СА ИСКЕМИЈСКОМ БОЛЕСТИ СРЦА**

Аутор: Ирфан Шаботић, Тамара Милановић, Андрија Ранчић

e-mail: irfan_sabotic@hotmail.com

Ментор: проф. др Борис Ђинђић

Институт за патолошку физиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Дислипидемија у шећерној болести представља један од најважнијих фактора ризика за развој кардиоваскуларних болести. Главне карактеристике дијабетесне дислипидемије су високе концентрације триглицерида и *LDL* холестерола у плазми и низак *HDL* холестерол.

Циљ рада: Циљ овог рада је био утврдити утицај липидног статуса на однос липидне пероксидације (ЛП) и запаљења (*hsCRP*) код дијабетичара са развијеном исхемијском болести срца (ИБС).

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 50 испитаника, подељених у две групе. Прву групу је чинило 30 болесника са дијабетес мелитусом и стабилном исхемијском болести срца, док је другу групу чинило 20 здравих контрола, усклађених према годинама и полу. Биохемијски параметри су рутински лабораторијски одређивани на Институту за лечење и рехабилитацију кардиоваскуларних болести у Нишу. Интензитет ЛП је одређиван нивоом тиобарбитурних реагујућих супстанци.

Резултати: Концентрације укупног и *LDL* холестерола, као и ЛП и *hsCRP*, су били значајно виши код болесника у односу на контроле ($p < 0,05$). Код болесника је постојала значајна позитивна корелација вредности ЛП са *hsCRP* ($p = 0,44$; $p < 0,05$). Након обраде корелације са прилагођавајем вредности липида код испитаника, корелација између ЛП и *hsCRP* није више била значајна ($p = 0,06$; $p < 0,05$).

Закључак: На основу добијених резултата можемо закључити да је дијабетесна дислипидемија важан патогенетски фактор који утиче и одређује везу између инфламације и оксидативног стреса у стањима метаболичких поремећаја.

Кључне речи: дислипидемија; исхемијска болест срца; липидна пероксидација; запаљење

LIPID STATUS INFLUENCE ON RELATION BETWEEN LIPID PEROXIDATION AND *hsCRP* IN DIABETIC PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

Author: [Irfan Šabotić](mailto:irfan_sabotic@hotmail.com), Tamara Milanović, Andrija Rančić

e-mail: irfan_sabotic@hotmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Boris Đinđić

Institute of pathological physiology, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Dyslipidemia in diabetes mellitus is one of the most important risk factors for cardiovascular diseases development. The main features of the diabetic dyslipidemia are high concentrations of triglycerides and LDL cholesterol, and low HDL cholesterol in plasma.

The aim: The aim of the study was to determine the influence of lipid status on the lipid peroxidation (LP) and inflammation (*hsCRP*) in diabetic patients with ischemic heart disease (IHD).

Material and methods : We examined 50 participants divided into two groups. The first group consisted of 30 patients with diabetes mellitus (T2DM) and stable ischemic heart disease, while another group consisted of 20 age and sex-matched healthy male participants as a control group. Biochemical parameters are routinely laboratory determined at the Institute for medical treatment and rehabilitation of cardiovascular diseases in Niš. Lipid peroxidation intensity was determined through the level of thiobarbituric acid reactive substances (TBARS).

Results : Concentrations of total and LDL cholesterol, as well as LP and *hsCRP* were significantly higher in IHD and T2DM patients compared to controls ($p < 0.05$). In diabetics with IHD there was significant positive correlation between TBARS and *hsCRP* ($r = 0.44$, $p < 0.05$). After processing the correlations with adjusted lipid values in examined groups, the correlation between the LP and *hsCRP* was no longer significant ($r = 0.06$; $p < 0.05$).

Conclusion: Based on the results we can conclude that the diabetic dyslipidemia is important pathogenetic factor that influences and determines the correlation between inflammation and oxidative stress in conditions of metabolic disorders.

Keywords: dyslipidemia; ischemic heart disease; lipid peroxidation; inflammation



УТИЦАЈ ЈУТАРЊЕ И ПОСТПРАНДИЈАЛНЕ ХИПЕРГЛИКЕМИЈЕ НА ОКСИДАТИВНИ СТРЕС И ИНФЛАМАЦИЈУ КОД ДИСЛИПИДЕМИЧНИХ БОЛЕСНИКА СА *DIABETES MELLITUS-OM TIP 2* И СТАБОЛНОМ ФОРМОМ ИСКЕМИЈСКЕ БОЛЕСТИ СРЦА

Аутор: Катарина Терзић, Срђан Катић

e-mail: terza994@gmail.com

Ментор: проф. др Борис Ђинђић

Катедра за патофизиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Јутарња и постпрандијална хипергликемија су независно повезане са дисфункцијом ендотела и развојем исхемијске болести срца (ИБС) код пацијената са *Diabetes Mellitus-om (T2DM)*.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је био да се процени утицај јутарње и постпрандијалне хипергликемије на ниво инфламације и биомаркере оксидативног стреса код пацијената са стабилном формом ИБС и *T2DM*.

Материјал и методе: Деведесет дислипидемичних пацијената са *T2DM* (60 са ИБС и 30 без ИБС) је било укључено у ово истраживање. Сви су имали отпочети хигијенско-дијететски режим уз оралну антидијабетску терапију (*метформин*). Одређивана је површина криве изнад јутарње гликемије (*AUCpp*) и изнад 5,5mmol/L (*AUCbg*) ради прерачунавања глукозног опетрећења: постпрандијално (*AUCpp*) и наште (*AUCbg-AUCpp*). Липидна пероксидација је праћена мерењем малонилдиалдехида (*MDA*), оксидативна модификација протеина плазме мерењем карбонилних група (*PCO*) и инфламација мерењем фибриногена, *C*-реактивног протеина (*hsCRP*), броја леукоцита и адхезивних молекула (*ICAM-1* и *VCAM-1*).

Резултати: Болесници са *T2DM* и ИБС су имали значајно већи индекс телесне масе, систолни крвни притисак, укупни и *LDL* холестерол и *AUCbg-AUCpp* него *T2DM* без ИБС. Имали су знатно већи *ICAM-1* и *MDA* али сличне *PCO*, *VCAM-1*, фибриноген, *hsCRP* и број леукоцита. *AUCpp* је био у позитивној корелацији са *MDA* ($p=0,45$) у присуству ИБС, и *VCAM-1* ($p=0,44$) у одсуству ИБС. *AUCbg-AUCpp* је био у позитивној корелацији са *PCO* ($p=0,45$) у одсуству ИБС. Регресиона анализа је показала да *AUCpp* преко 0 mmol*h/L изазива липидну пероксидацију и пораст *ICAM-1* код *T2DM* са ИБС. *AUCbg-AUCpp* преко 30 mmol*h/L доводи до значајног пораста оксидативног стреса код *T2DM* без ИБС.

Закључак: Код дислипидемичних пацијената са *T2DM* и са стабилном формом ИБС, јутарња и постпрандијална хипергликемија у било ком тренутку доприноси повећању нивоа липидне пероксидације и појаву адхезивних молекула.

Кључне речи: јутарња и постпрандијална хипергликемија; оксидативни стрес; инфламација; адхезивни молекули; *T2DM*

THE CONTRIBUTION OF FASTING AND POSTPRANDIAL BLOOD GLUCOSE INCREMENTS TO OXIDATIVE STRESS AND INFLAMMATION IN DYSLIPIDEMIC TYPE 2 DIABETIC PATIENTS WITH STABLE ISCHEMIC HEART DISEASE

Аутор: Katarina Terzić, Srđan Katić

e-mail: terza994@gmail.com

Ментор: Assoc. Prof. Boris Đinđić

Institute of Patofysiology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Both fasting and postprandial hyperglycemia are independently associated with endothelial dysfunction and development ischemic heart disease (IHD) in patients with Diabetes Mellitus type 2 (T2DM).

The Aim: The aim of the study was to evaluate the contribution of fasting and postprandial blood glucose increments on level of inflammation and oxidative stress biomarkers in patients with stable IHD and T2DM.

Material and Methods: Ninety dyslipidemic T2DM patients (60 with IHD and 30 without IHD) were included in this clinical study. All of them already started dietary regime and oral antidiabetic therapy (metformin). The areas under the six-point daily glucose curve above the fasting glucose concentrations (*AUCpp*) and over 5.5mmol/L (*AUCbg*) were calculated to determine postprandial (*AUCpp*) and fasting (*AUCbg-AUCpp*) blood glucose increments. Lipid peroxidation was monitored by measuring serum *MDA*, oxidative modification of plasma proteins by measuring *PCO* and inflammation by measuring fibrinogen, *hsCRP*, leukocyte count, *ICAM-1* and *VCAM-1*.

Results: Patients with T2DM and IHD had significantly greater body mass index, systolic blood pressure, total and *LDL* cholesterol and *AUCbg-AUCpp* than T2DM without IHD. They had significantly higher *ICAM-1* and *MDA*, but similar *PCO*, *VCAM-1*, fibrinogen, *hsCRP* concentration and leukocyte count. *AUCpp* positively correlates with *MDA* ($r=0.45$) and *ICAM-1* ($r=3.32$) in presence of IHD, and *VCAM-1* ($r=0.44$) in absence of IHD. *AUCbg-AUCpp* positively correlate with *PCO* ($r=0.45$) in absence of IHD. The locally weighted regression analysis revealed that *AUCpp* over turning point of 0 mmol*h/L induce lipid peroxidation and *ICAM-1* expression in T2DM with IHD. *AUCbg-AUCpp* over 30 mmol*h/L leads to high oxidative stress in T2DM without IHD.

Conclusion: In dyslipidemic T2DM patients and with stable IHD, fasting and postprandial blood glucose increment at any point, contribute to increased levels of lipid peroxidation and cell adhesion molecules expression.

Keywords: fasting and postprandial hyperglycemia; oxidative stress; inflammation; adhesive molecules; T2DM



ХЕМАТОЛОШКЕ НУСПОЈАВЕ ТЕРАПИЈЕ ХРОНИЧНОГ ХЕПАТИТИСА Ц ПЕГИЛОВАНИМ ИНТЕРФЕРОНОМ И РИБАВИРИНОМ КОД СТАРИХ

Аутор: Миљан Јеремић

e-mail: miljan.jeremic993@gmail.com

Ментор: проф. др Маја Милојковић

Институт за патофизиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Терапија пегилованим интерфероном и рибавирином је стандард лечења хроничног хепатитиса Ц. Старија популација болесника представља изазов за терапију због физиолошких измена адаптације услед старења и честих коморбидитета.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је утврђивање учесталости хематолошких нусефеката терапије пегилованим интерфероном и рибавирином код старих (60 година живота) и упоредити у односу на млађу популацију болесника.

Материјал и методе: Истраживањем је укључено 17 болесника са *HCV* хепатитисом старијих од 60 година и 17 болесника млађих од 60 година, истог пола и генотипа вируса. Број леукоцита, еритроцита, тромбоцита, леукоцитарна формула, хемоглобин и хематокрит су одређени коришћењем *Coulter Act Diff* анализатором (*Beckman Coulter Corporation, USA*).

Резултати: Иако је старија популација имала ниже хематолошке параметре пре почетка терапије, сви испитаници су имали њихово погоршање током терапије ($p < 0,05$). Старија популација је чешће имала анемију (76,47% према 58,82%), али не статистички значајно. Значајнији пад броја леукоцита и неутрофила је забележен у групи млађих болесника ($p < 0,01$). Више старијих болесника је морало смањити дозу терапије услед наведених нусефеката.

Закључак: Анемија се чешће јавља при терапији пегилованим интерфероном и рибавирином код старије популације болесника. иако је више старијих болесника имало модификацију дозе лекова, утврђене хематолошке разлике нису указивале на неповољније ефекте терапије у овој популацији у односу на млађе болеснике.

Кључне речи: хепатитис; интерферон; рибавирин; нуспојаве; крв

HEMATOLOGICAL SIDE EFFECTS OF TREATMENT OF CHRONIC HEPATITIS C WITH PEGYLATED INTERFERON AND RIBAVIRIN IN THE ELDERLY

Author: Miljan Jeremić

e-mail: miljan.jeremic993@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Maja Milojković

Institute of Pathophysiology, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Treatment with pegylated interferon and ribavirin is the standard treatment for chronic hepatitis C. The older age population is a challenge for therapy because of physiological changes of adaptation due to aging and frequent comorbidities.

The Aim: The objective of this study was to determine the incidence of hematological adverse effects of therapy with pegylated interferon and ribavirin in the elderly (60 years) in comparison to younger population.

Materials and Methods: The study included 17 patients with HCV hepatitis older than 60 years and 17 patients younger than 60 years, the same gender and the same genotype of the virus. The number of leukocytes, erythrocytes, platelets, leukocyte formula, hemoglobin and hematocrit were determined using Coulter Act Diff analyzer (Beckman Coulter Corporation, USA).

Results: Although old age population had lower hematological parameters at baseline, all subjects had worsening of the parameters during treatment ($p < 0.05$). The older population had anemia more often (76.47% vs. 58.82%), but not with statistic significance. A significant drop in the number of leukocytes and neutrophils was recorded in the group of younger patients ($p < 0.01$). More older patients had to reduce the dose of therapy due to these side effects.

Conclusion: Anemia occurs more frequently during therapy with pegylated interferon and ribavirin in the elderly. Although more older patients had dose modifications, established hematological differences are not indicative of any unfavorable effects of therapy in this population in comparison to younger patients.

Keywords: hepatitis; interferon; ribavirin; concomitant; blood



АКТИВНОСТ АНТИОКСИДАТИВНИХ ЕНЗИМА КОД ДЕЦЕ СА ЕПИЗОДИЧНОМ ГРОЗНИЦОМ НЕПОЗНАТОГ УЗРОКА

Аутор: Никола Трајковић, Александра Миловановић, Душица Трајковић

e-mail: nikola.trajkovic944@gmail.com

Ментор: Асист. др Јелена Миленковић

Институт за патофизиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Повишена температура је један од најчешћих знака у педијатрији. Рекурентна или епизодична грозница непознатог узрока (ГНУ) се дефинише као три или више епизода повишене температуре $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$, које трају неколико дана до неколико недеља са међупериодима без грознице.

Циљ рада: Циљ ове студије био је утврдити активност антиоксидативних ензима код деце са епизодичном грозницом непознатог узрока и упоредити у односу на вредности код деце без наведених тегоба.

Материјал и методе: У истраживање је укључено 28 деце са епизодичним (ГНУ) и 25 здраве деце. Испитивали смо активност супероксид дизмутазе (SOD) у плазми и еритроцитима (методом *McCord-a*) и каталазе (CAT) у еритроцитима (*ELISA kitom*).

Резултати: Активност SOD у плазми деце са епизодичним ГНУ је била статистички значајно већа у односу на здраву децу ($p < 0,05$). Вредности SOD и CAT у еритроцитима су такође биле повишене али не статистички значајно.

Закључак: С обзиром на цикличну активацију леукоцита током фаза грознице, њихову секрецију проинфламаторних цитокина и стварање реактивних кисеоничних врста, можемо претпоставити да наши резултати повишених активности антиоксидативних ензима указује на адаптацију ових система ради одржања редокс равнотеже.

Кључне речи: грозница; супероксид дизмутаза (SOD); каталаза (CAT); оксидативни стрес

THE ACTIVITY OF ANTIOXIDANT ENZYMES IN CHILDREN WITH EPISODIC FEVER OF UNKNOWN ORIGIN

Author: Nikola Trajković, Aleksandra Milovanović, Dusica Trajković

e-mail: nikola.trajkovic944@gmail.com

Mentor: TA Jelena Milenkovic

Institute of Pathophysiology, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Fever is one of the most common signs in pediatrics. Recurrent or episodic fever of unknown origin (FUO) is defined as three or more episodes of fever $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$, which lasts a few days to a few weeks with an interim period without a fever.

The Aim: The objective of this study was to determine the activity of antioxidant enzymes in children with episodic fever of unknown origin and compared in relation to the value of children without these problems.

Materials and Methods: The study included 28 children with episodic (FUO) and 25 healthy children. We studied the activity of superoxide dismutase (SOD) in plasma and erythrocytes (by *McCord*) and catalase (CAT) in erythrocytes (*ELISA kit*).

Results: The activity of SOD in plasma of children with episodic FUO was significantly higher than in healthy children ($p < 0.05$). The values of SOD and CAT in erythrocytes were also elevated but not statistically significant.

Conclusion: Due to the cyclic activation of leukocytes during the phase of fever, their secretion of proinflammatory cytokines and formation of reactive oxygen radicals, we can assume that our findings of elevated enzyme activities suggests the adaptation of these systems to maintain redox balance.

Keywords: fever; superoxide dismutase (SOD); catalase (CAT); oxidative stress

**УТИЦАЈ ДИЈАБЕТЕСНЕ ДИСЛИПИДЕМИЈЕ НА МАРКЕРЕ ЗАПАЉЕЊА КОД БОЛЕСНИКА СА ИСКЕМИЈСКОМ БОЛЕСТИ СРЦА**

Аутор: Срђан Катић, Катарина Терзић

e-mail: srdjankatic94@gmail.com

Ментор: Асис. др Јелена Миленковић

Катедра за Патопфизиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Улога инфламације у патогенези компликација дијабетес мелитуса тип 2 се огледа у активацији ендотела и развоју атеросклерозе. Повећање експресије адхезионих молекула указује на ендотелску и леукоцитарну активацију, као и на повећан оксидативни стрес и метаболичке поремећаје.

Циљ рада: Одређивање инфламаторних маркера и њихово упоређивање у односу на присуство дијабетесне дислипидемије код болесника са исхемијском болести срца (ИБС).

Материјал и методе: У истраживање је укључено 60 пацијената мушког пола подељених у три групе: I - 30 болесника са стабилном ИБС и дијабетесом, II - 30 болесника са стабилном ИБС али без дијабетеса, III - контролна група коју чине здрави мушкарци. Као маркере инфламације смо одређивали концентрације високо сензитивног Ц реактивног протеина (*hsCRP*), интраћелијског адхезионог молекула (*ICAM-1*) и васкуларноћелијског адхезионог молекула (*VCAM-1*). Липидни параметри су рутински одређивани у Институту за лечење и рехабилитацију кардиоваскуларних болести у Нишу, Србија.

Резултати: Вредности *hsCRP*, *ICAM-1* и *VCAM-1* биле су више у обе групе болесника у односу на контролну ($p < 0,05$). Концентрације *VCAM-1*, укупног и *LDL* холестерола су биле значајно више у групи I болесника у односу на групу II ($p < 0,05$). Након прилагођавања варијабли према укупном и *LDL* холестеролу, значајна корелација је постојала између *hsCRP* и *VCAM-1* у групи II болесника ($r = 0,63$; $p < 0,05$).

Закључак: Значајно више вредности *VCAM-1*, као и губитак корелације након усклађивања промењених липидних параметара, указује на значај дислипидемије у активацији ендотела код дијабетичара. Нивои *VCAM-1* су добри маркери атеросклеротске активности и могу указати на убрзану атеросклерозу код особа са липидним поремећајима.

Кључне речи: дијабетес; адхезиони молекули; *LDL* холестерол; инфламација; атеросклероза

INFLUENCE OF DIABETIC DYSLIPIDEMIA ON INFLAMMATORY MARKERS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

Author: Srđan Katić, Katarina Terzić

e-mail: srdjankatic94@gmail.com

Mentor: TA Jelena Milenković

Department of Pathophysiology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: The role of inflammation in the pathogenesis of diabetes mellitus type 2 (T2DM) complications is reflected in the activation of endothelium and atherosclerosis development. Increased expression of adhesion molecules points to the endothelial and leukocyte activation, as well as on increased oxidative stress and metabolic disorders.

The Aim: Determination of inflammatory markers and their comparison in relation to the presence of diabetic dyslipidemia in a patients with ischemic heart disease (IHD).

Material and Methods: Sixty male patients with stable IHD were enrolled in this study. Participants were divided into three groups: I – 30 patients with stable IHD and T2DM, II – 30 patients with stable IHD, without T2DM, III - the control group consists of healthy men. As markers of inflammation concentration of high sensitive C reactive protein (*hsCRP*), intercellular adhesion molecule (*ICAM-1*) and vascular cell adhesion molecule (*VCAM-1*) were determined. Lipid parameters are routinely measured in the at the Institute for Treatment and Rehabilitation of Cardiovascular Diseases in Niš, Serbia.

Results: All examined inflammatory markers were higher in both groups of patients compared to controls ($p < 0.05$). Concentration of *VCAM-1*, total and *LDL* cholesterol were higher in group I than group II of patients ($p < 0.05$). After adjusting variables according to the total and *LDL* cholesterol, significant correlations existed between *hsCRP* and *VCAM-1* in group II of patients ($r = 0.63$; $p < 0.05$).

Conclusion: Significantly higher values *VCAM-1* and loss of correlation after adjusting altered lipid parameters indicates the importance of dyslipidemia in the activation of endothelial cells in diabetics. *VCAM-1* levels are good markers of atherosclerotic activity and can point to accelerated atherosclerosis in patients with lipid disorders.

Keywords: diabetes; adhesion molecules; *LDL* cholesterol; inflammation; atherosclerosis



ПЕДИЈАТРИЈА

**АНАЛИЗА КЛИНИЧКИХ И ЛАБОРАТОРИЈСКИХ КАРАКТЕРИСТИКА КОД НОВОРОЂЕНЧАДИ С ИНФЕКЦИЈОМ УРИНАРНОГ ТРАКТА**

Аутор: Александра Дашић, Миладин Драгић

e-mail: aleksandra.dasic7@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Јелена Мартић

Институт за здравствену заштиту мајке и детета Србије "Др Вукан Чупић", Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Инфекције уринарног тракта (ИУТ) су честе инфекције код новорођенчади. Клиничка слика је неспецифична: фебрилност, узнемиреност, одбијање оброка, ненапредовање у телесној маси, пролонгирана жутица. На ИУТ упућују позитиван нитритни тест, налаз леукоцитне естеразе и пиурије, а потврђује је налаз узрочника у уринокултури.

Циљ рада: Анализа демографских, најчешћих клиничких и лабораторијских карактеристика код новорођенчади с ИУТ и утврђивање њихове повезаности с ненапредовањем у телесној маси.

Материјал и методе: У истраживање је укључено 91 новорођенче које је током 2015. и 2016. године примљено на Одељење за неонатологију Института за здравствену заштиту мајке и детета с постављеном дијагнозом ИУТ. Резултати свих анализа су добијени ретроспективно из историја болести. Од података су анализирани: подаци из перинаталног периода, клинички, лабораторијски и ултразвучни налаз на пријему и њихова повезаност с ненапредовањем у телесној маси.

Резултати: Просечан узраст на пријему био је $17,48 \pm 10,28$ дана, а просечна телесна маса $3471,87 \pm 652,77$ грама. Ненапредовање је уочено код 50 (54,9%), а жутица код 36 (39,6%) новорођенчади. Није уочена статистички значајна разлика при поређењу вредности леукоцита, *CRP*, урее и креатинина у групи новорођенчади са ИУТ која нису задовољавајуће напредовала за свој узраст и која јесу. Статистички значајна разлика уочена је само при поређењу повишених вредности билирубина у групи новорођенчади са ИУТ која нису напредовала за свој узраст и која јесу ($p=0,001$).

Закључак: Код новорођенчади с ИУТ и ненапредовањем у телесној маси статистички значајно је већа учесталост повишених концентрација билирубина у односу на новорођенчад с ИУТ која задовољавајуће напредују.

Кључне речи: инфекција уринарног тракта; новорођенчад; ненапредовање у телесној маси

ANALYSIS OF CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS IN NEWBORN WITH URINARY TRACT INFECTION

Author: Aleksandra Dašić, Miladin Dragić

e-mail: aleksandra.dasic7@gmail.com

Mentor: TA Jelena Martić

Mother and Child Health Care Institute of Serbia "Dr Vukan Čupić", School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Urinary tract infections (UTI) are common infections in a neonate. Clinical picture is non-specific: fever, uneasiness, poor feeding, failure to thrive, prolonged jaundice. Positive nitrite test, findings of leukocyte esterase and pyuria are all indicators of UTI, which is confirmed by positive urine culture.

The Aim: Analysis of demographic, the most common clinical and laboratory characteristics in newborns with UTI and establishing their connection with failure to thrive.

Material and Methods: This research involved 91 neonates with diagnosed UTI that have been hospitalized in the Department of Neonatology of the Mother and Child Health Care Institute of Serbia. The results of the conducted analysis were obtained retrospectively from medical histories. The following data were analysed: data about the perinatal period, clinical, laboratory and ultrasound findings upon admission and their connection with failure to thrive.

Results: The mean age upon admission was 17.48 ± 10.28 days and the mean body weight was 3471.87 ± 652.77 g. Failure to thrive was found in 50 (54.9%) and jaundice in 36 (39.6%) newborns. There was no statistically significant difference when comparing the values of leukocytes, C-reactive protein, urea and creatinine in the group of neonates with UTI that failed to thrive and those that didn't. Statistically significant difference was only observed when comparing elevated levels of bilirubin in these two groups ($p=0.001$).

Conclusion: Newborns with UTI and failure to thrive had statistically significant higher incidence of elevated bilirubin levels compared to newborns with UTI who thrive satisfactorily

Keywords: urinary tract infections; neonate; failure to thrive



РЕЗУЛТАТИ ЛЕЧЕЊА ХИПОПАРАТИРОИДИЗМА КОД ДЕЦЕ

Аутор: Ања Цвјетковић, Тања Гаус

e-mail: anja.cvjetkovic1992@gmail.com

Ментор: асист. др Адријан Сарајлија

Институт за здравствену заштиту мајке и детета Србије „Др Вукан Чупић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Хипопаратиroidизам представља ретко обољење у педијатријском узрасту које се карактерише хипокалцијемijом, хиперфосфатемijом и одсуством или неадекватно ниском концентрацијом паратиroidног хормона у плазми. Терапијски изазов код хипопаратиroidизма представља одржавање баланса калцијума и фосфора у серуму, с обзиром да одступања од препоручених вредности знатно повећавају вероватноћу појаве компликација.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се утврде резултати лечења конгениталног изолованог хипопаратиroidизма код педијатријских пацијената, односно да се испита учесталост појаве нефрокалцинозе током терапије, да се испита повезаност појаве нефрокалцинозе са полом, иницијалним узрастом при постављању дијагнозе, типом болести и нивоима калцијума и фосфата у серуму.

Материјал и методе: Ретроспективно истраживање је укључило болеснике са конгениталним изолованим хипопаратиroidизмом који су у периоду од 2005. до 2016. године лечени у Институту за здравствену заштиту мајке и детета Србије »Др Вукан Чупић«. Социодемографски, антропометријски, лабораторијски и радиолошки подаци добијени су из медицинске документације.

Резултати: Медијана узраста при постављању дијагнозе је била 9,5 месеци. Нефрокалциноза је регистрована код шест болесника из испитиване групе (60%). Средњи узраст у време појаве нефрокалцинозе је износио 74,5 месеци. *Kaplan-Meier* функција вероватноће показала је да се после 90. месеца терапије може очекивати појава нефрокалцинозе код свих болесника. Средња вредност серумског калцијума и фосфора код болесника са нефрокалцинозом износила је 1,97 mmol/L, односно 2,30 mmol/L, а без нефрокалцинозе 2,04 mmol/L, односно 2,30 mmol/L. Индекс калцијума/креатинина у урину код болесника са нефрокалцинозом (медијана 1,29) виши је у односу на болеснике без нефрокалцинозе (медијана 0,63). Јачина гломерулске филтрације (ЈГФ) код болесника са нефрокалцинозом износила је 74,9 ml/min/1,73m², а код болесника без нефрокалцинозе 79,8 ml/min/1,73m².

Закључак: Не постоји статистички значајна разлика између групе пацијената са и без нефрокалцинозе у погледу вредности калцијемije, фосфатемije, калциурије и ЈГФ. Претпоставља се да у развоју нефрокалцинозе улогу има генетска предиспозиција те би будућа истраживања морала у обзир узети и генотип болесника.

Кључне речи: хипопаратиroidизам; нефрокалциноза; хипокалцијемija; хиперфосфатемija

RESULTS OF TREATMENT OF HYPOPARATHYROIDISM IN CHILDREN

Author: Anja Cvjetković, Tanja Gaus

e-mail: anja.cvjetkovic1992@gmail.com

Mentor: TA Adrijan Sarajlija

Mother and Child Health Institute of Serbia "Dr Vukan Cupic", School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Hypoparathyroidism is a rare disorder in children. It is characterized by hypocalcemia, hyperphosphatemia and absent or inappropriately low plasma concentrations of parathyroid hormone. The therapeutic challenge in hypoparathyroidism represents maintaining the balance of serum calcium and phosphate given that any deviation from the recommended values increases probability of complications.

The Aim: The aim of this study was to determine the results of hypoparathyroidism treatment in children, to evaluate the incidence of nephrocalcinosis, possible association of sex and age at initial diagnosis, type of disease, serum calcium and phosphate with the appearance of nephrocalcinosis.

Materials and Methods: The retrospective study included patients with isolated congenital hypoparathyroidism treated from 2005 to 2016 in the Mother and Child Health Care Institute of Serbia "Dr Vukan Čupić". Sociodemographic, anthropometric, laboratory and radiological data were obtained from medical records.

Results: The median age at the time of diagnosis was 9.5 months. Nephrocalcinosis was registered in six patients in the examined group (60%). The median age at the time of occurrence of nephrocalcinosis was 74.5 months. Kaplan-Meier probability function showed that after 90 months of treatment nephrocalcinosis can be expected in all patients. The mean value of calcium and phosphate in patients with nephrocalcinosis were 1.97 mmol/L and 2.30 mmol/L, and in patients without nephrocalcinosis mean values were 2.04 mmol/L and 2.36 mmol/L. Index calcium/creatinine in urine in patients with nephrocalcinosis (median 1.29) was higher compared to patients without nephrocalcinosis (median 0.63). Glomerular filtration rate (GFR) in patients with nephrocalcinosis was 74.9 ml/min/1.73m², and without nephrocalcinosis was 79.8 ml/min/1.73m².

Conclusion: There was no statistically significant difference between groups of patients with and without nephrocalcinosis in terms of serum calcium and phosphate, calciuria and GFR. It is assumed that the development of nephrocalcinosis could stem from genetic predisposition, which should be studied in future.

Keywords: hypoparathyroidism; nephrocalcinosis; hypocalcemia; hyperphosphatemia



УТИЦАЈ ЕГЗАЦЕРБАЦИЈЕ ПЛУЋНЕ БОЛЕСТИ НА ПОКАЗАТЕЉЕ ФУНКЦИЈЕ ПЛУЋА ОБОЛЕЛИХ ОД ЦИСТИЧНЕ ФИБРОЗЕ

Аутор: Бојана Гојшина, Милош Гостимировић

e-mail: bojanagojsina@gmail.com

Ментор: асист. др Александар Совтић

Институт за здравствену заштиту мајке и детета Србије „Др Вукан Чупић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Цистична фиброза (ЦФ) је најчешћа аутозомно-рецесивна болест код човека беле расе, са доминатно респираторном симптоматологијом. Егзацербације плућне болести су значајан клинички догађај у животима оболелих, а њихова већа учесталост повезује се са израженијим снижењем вредности функције плућа, неповољним исходом и лошијим квалитетом живота.

Циљ рада: Циљ рада је да се утврди да ли већи број егзацербација у току периода праћења од пет година утиче на испољавање негативног тренда функције плућа код оболелих од ЦФ.

Материјал и методе: Ретроспективним истраживањем је обухваћено 83 испитаника, педијатријског и адултног узраста оболелих од ЦФ, који су лечени у периоду од 2011. до 2015. године. Коришћени су показатељи добијени мерењем форсиране спирометрије - форсирани експиријумски волумен у првој секунди (FEV_1) и форсирани витални капацитет (FVC). Најбољи резултат FEV_1 и FVC сваке године праћења узиман је у обзир при рачунању петогодишњег тренда вредности ових показатеља. Код свих испитаника евалуиран је број егзацербација по години праћења и укупан број на крају периода праћења.

Резултати: Просечно смањење вредности FEV_1 било је 2,4% годишње, а вредности FVC 1,7%.

Код неухрањених испитаника, вредности FEV_1 и FVC биле су ниже у односу на нормално и прекомерно ухрањене ($p=0,001$). Поред тога, неухрањени испитаници су имали већи број егзацербација током пет година праћења у односу на друге две групе.

Утврђено је да особе са већим бројем егзацербација имају ниже вредности FEV_1 и FVC . Учесталост егзацербација је статистички значајно већа код испитаника код којих је нађена *Burkholderia cepacia* ($p=0,023$). Повећање броја егзацербација представља статистички најзначајнији предиктивни чинилац погоршања FEV_1 у посматраном периоду ($p=0,013$).

Закључак: Већа учесталост егзацербација плућне болести код оболелих од ЦФ током година доводи до израженијег смањења вредности параметара функције плућа. Ниже вредности функције плућа имају неухрањени и болесници колонизовани *Burkholderia cepacia* чије присуство доводи до веће учесталости егзацербација плућне болести.

Кључне речи: цистична фиброза; плућна егзацербација; функција плућа

EFFECT OF PULMONARY EXACERBATION ON LUNG FUNCTION IN PATIENTS WITH CYSTIC FIBROSIS

Author: Bojana Gojsina, Miloš Gostimirović

e-mail: bojanagojsina@gmail.com

Mentor: TA Aleksandar Sovtić

Mother and Child Health Institute of Serbia "Dr Vukan Cupic", School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Cystic fibrosis (CF) is the most frequent inherited autosomal recessive disease in Caucasians with prominent respiratory symptoms. Pulmonary exacerbations are important clinical events in lives of patients with CF, associated with a steeper decline in lung function, unfavorable prognosis and decreased quality of life.

The Aim: The aim of our study was to determine if higher frequency of exacerbations during the five years period had influence on lung function in patients with CF.

Material and Methods: This retrospective study included 83 pediatric and adult patients, treated from 2011-2015. We evaluated lung function using the forced expiratory volume in first second (FEV_1) and forced vital capacity (FVC). The best result FEV_1 and FVC of each year of follow-up was taken into account in calculating the five-year trend value of these indicators. We evaluated the number of exacerbations per year of follow-up, and the total number at the end of the observation period.

Results: Average reduction in the values of FEV_1 and FVC were 2.4% and 1.7% per year respectively. In malnourished patients, initial values of FEV_1 and FVC were lower in compare to normal and overweight patients. Malnourished patients had a higher number of exacerbations during the five-year follow-up compared to the other two groups.

Patients with more frequent exacerbations have lower FEV_1 and FVC . The frequency of exacerbations was significantly higher in patients chronically colonized with *Burkholderia cepacia* ($p = 0.023$). Increased number of exacerbation was showed to be the most important factor in prediction of FEV_1 decline during the follow-up ($p = 0.013$).

Conclusion: Pulmonary exacerbations lead to a progressive lung function decline in patients with CF over time. Malnourishment and chronic airway colonization with *Burkholderia cepacia* result in more frequent pulmonary exacerbations.

Keywords: cystic fibrosis; pulmonary exacerbations; lung function

**МИКРОБИОЛОШКИ НАЛАЗ У ТРАХЕАЛНОМ АСПИРАТУ КОД НОВОРОЂЕНЧАДИ**

Аутор: Јована Лакчевић

e-mail: jovana.lakcevic@gmail.com

Ментор: аисит. др Биљана Међо

Универзитетска дечја клиника, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Бројне карактеристике имунолошког система новорођенчади предиспонирају настанак нозокомијалних инфекција. Дуготрајна механичка вентилација (МВ) може бити узрок бактеријске колонизације или развоја пнеумоније удружене са вентилаторном потпором (ВУП).

Циљ рада: Циљ рада био је да се анализирају најчешће изоловане бактерије у трахеалном аспирату (ТА) код новорођенчади, учесталост ВУП и најчешћи узрочници ВУП, да се упореди дужина трајања МВ код новорођенчади која су развила ВУП и оне која нису.

Материјал и методе: Студија ретроспективног карактера је обухватила 142 новорођенчета. Испитаници су подељени у две групе, при чему су прву групу чинила новорођенчад која су на Одељењу неонаталне интензивне неге и терапије хоспитализована у првом дану живота и ту интубирана, а другу она новорођенчад која су преведена из других клиника у којима су била интубирана. Испитивана су три сукцесивна налаза ТА. Новорођенчад су била поређена по дужини трајања МВ, полу, гестациској старости, дистрибуцији бактерија, дистрибуцији по дијагнозама и развоју ВУП.

Резултати: У 45,9% случајева налаз првог ТА био је стерилан, а најчешће изолована бактерија била је *Acinetobacter baumannii* (13,5%). Налаз другог ТА у 35,1% је био стерилан, а најчешће изолована бактерија била је *Acinetobacter baumannii* (27%). Код 37,5% је дошло до развоја ВУП, а најчешћи узрочник био је *Acinetobacter baumannii* (47%). Анализом трећег ТА најчешће изолована бактерија била је *Acinetobacter baumannii* (46,7%), а код 38,5% новорођенчади дошло је до развоја ВУП, чији је најчешћи узрочник био *Acinetobacter baumannii* (57,1%).

Закључак: Анализом ТА утврђено је да је у скоро половини случајева ТА био стерилан, а најчешће изолована бактерија била је *Acinetobacter baumannii*. Код 37,5% новорођенчади код којих је анализиран други ТА постављена је дијагноза ВУП и код 38,5% код којих је анализиран трећи ТА. Дужина МВ се није разликовала код новорођенчади код које је постављена дијагноза ВУП и оне новорођенчади код које није било довољно критеријума за постављање дијагнозе.

Кључне речи: трахеални аспират; пнеумонија удружена са вентилаторном потпором; *Acinetobacter baumannii*

MICROBIOLOGICAL FINDING IN TRACHEAL ASPIRATE IN NEWBORNS

Author: Jovana Lakčević

e-mail: jovana.lakcevic@gmail.com

Mentor: Biljana Međo, TA

University Children's Hospital, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Numerous characteristics of newborn's immune system predispose them to acquiring nosocomial infections. Long-term mechanical ventilation (MV) can cause bacterial colonization or ventilator-associated pneumonia (VAP).

The Aim: Aim of this study was to analyse most frequently isolated bacterias in tracheal aspirate (TA) in newborns, frequency of VAP and it's most common causers, to compare length of MV in those who acquired VAP and those who didn't.

Material and Methods: This study included 142 newborns. Newborns were divided in two groups. The first group consisted of newborns who were admitted to Neonatal intensive care unit in the first day of life and who were intubated there, whereas the second group consisted of newborns who were transferred from other clinics where they were intubated. Three successive TA were analysed. Newborns were compared by length of MV, gender, gestational age, distribution of bacteria, distribution of diagnosis and development of VAP.

Results: In 45.9% finding of the first TA was sterile, whereas the most frequent bacteria was *Acinetobacter baumannii* (13.5%). Second TA finding was sterile in 35.1% of cases, while the most prevalent bacteria was *Acinetobacter baumannii* (27%) and 37.5% of newborns developed VAP whose most frequent causer was *Acinetobacter baumannii* (47%). In the third TA finding the most prevalent bacteria was *Acinetobacter baumannii* (46.7%) and 38.5% of newborns developed VAP, whose most frequent causer was *Acinetobacter baumannii* (51.4%).

Conclusion: By analysing TA it was established that TA was sterile in nearly half of the cases, whereas the most prevalent bacteria was *Acinetobacter baumannii*. Among newborns in which the second TA was analysed, 37.5% developed VAP as well as 38.5% in which the third TA was analysed. Length of MV wasn't differed between newborns who were diagnosed with VAP and those who did not meet the criteria.

Keywords: tracheal aspirate; ventilator-associated pneumonia; *Acinetobacter baumannii*



МЕТАБОЛИЧКИ СИНДРОМ КОД ПРЕПУБЕРТЕТСКЕ ДЕЦЕ

Аутор: Јована Вуковић, Ана Ђурановић, Владимир Гергинић

e-mail: jovana.vukovic2112@gmail.com

Ментор: доц. др Вера Здравковић

Универзитетска дечја клиника, 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. Гојазност је главни узрок ИР, која се додатно погоршава у пубертету. Гојазност код млађе деце, повећава ризик за појаву типа 2 дијабетеса (Т2Д) у каснијем животном добу.

Циљ рада: Процена инсулинске резистенције код гојазне деце пре пубертета.

Материјал и методе: У студији су учествовала 73 гојазна испитаника са ИТМ изнад 97 перцентила за узраст и пол. Испитаници су били подељени на препубертетску и пубертетску групу у складу са *Tanner* критеријумима. Прикупљени су подаци из личне и породичне анамнезе. Одређиване су антропометријске карактеристике и биохемијске анализе. Ради процене инсулинске сензитивности и секреције урађен је орални тест оптерећења глукозом. Индекси које смо користили за процену су *HOMA-IR*, *QUICKI*, *WBISI*, *McAuley* и Инсулиногени индекс (*IGI*).

Резултати: У нашој студији показана је статистички значајна разлика у односу на узраст, пол, ТМ, ТВ и ИТМ између група. Није доказана значајна разлика у односу на порођајну телесну масу и дужину, као ни за дужину дојење. Нездраво се хранило и позитивну породичну анамнезу за Т2Д је имало 21,05% и 34,21% препубертетске деце и 34,62% и 40% пубертетске деце. Установљене су статистички значајно веће вредности укупног, *LDL* и *HDL* холестерола, *CRP*, *AST* и фосфора у серуму код препубертетске деце, док за вредности триглицерида, *ALT*, калцијума у серуму и *HbA1c* није показана статистички значајна разлика. Није показана статистичка значајност између индекса инсулинске сензитивности и секреције у испитиваним групама. Инсулинска резистенција је била присутна код скоро 80 % пацијената према индексу *HOMA*. Снижене вредности *HOMA-IR* (51,7%), *WBISI* (40,6%) и *McAuley* (45,5%) су биле код препубертетских испитаника.

Закључак: На основу нашег истраживања можемо закључити да постоји велика учесталост инсулинске резистенције и поремећаја липидног статуса код гојазне деце пре почетка пубертета.

Кључне речи: пубертет; гојазност; инсулинска резистенција

METABOLIC SYNDROME IN PREPUBERTAL CHILDREN

Author: Jovana Vuković, Ana Đuranović, Vladimir Gerginić

e-mail: jovana.vukovic2112@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Vera Zdravković

University Children's Hospital, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Insulin resistance (IR) is a pathological condition in which cells fail to respond normally to the hormone insulin. Obesity is the main cause for insulin resistance, but it also deteriorates in puberty. Obesity in childhood is a risk factor for cardiovascular disease and type 2 diabetes (T2D) later in life.

The Aim: Assessment of insulin resistance in obese children before puberty onset.

Material and Methods: The study involved 73 obese patients with BMI above the 97 th percentile for age and gender. Children were classified into prepubertal and pubertal group according to *Tanner* staging criteria. Data were collected from personal and family history. We measured anthropometric characteristics and performed biochemistry. For assessment of insulin sensitivity and secretion we completed oGTT and calculated following indices: HOMA-IR, QUICKI, WBISI, McAuley i Insulinogenic index (IGI).

Results: Our study showed a statistically significant difference in relation to age, gender, weight, height and BMI between groups. No significant difference was found in relation to birth weight and length, or the length of breastfeeding. Unhealthy eating and positive family history for type T2D was found in 21.05% and 34.21% prepubertal children and 34.62% and 40% of children in puberty. Study revealed significant increase in total cholesterol, LDL and HDL cholesterol, CRP, AST and phosphorus levels in prepubertal children, while triglycerides, ALT, calcium levels and HbA1c remained non significantly different between two groups. Indices of insulin sensitivity and secretion between groups didn't show a statistically significant difference. Insulin resistance was present in almost 80% of the patients according to the HOMA index. Lower values of HOMA (51.7%), WBISI (40.6%) and McAuley (45.5%) were found in prepubertal subjects.

Conclusion: In our study we have found a high prevalence of insulin resistance and lipid disorders in a group of obese children before puberty onset.

Keywords: puberty; obesity; insulin resistance



ПРЕНАТАЛНА ДИЈАГНОСТИКА И ЛЕЧЕЊЕ ФЕТАЛНИХ ТАХИКАРДИЈА

Аутор: Маја Тркуља, Роберто Грујић

e-mail: foculus@gmail.com

Ментор: проф. др Војислав Парезановић

Универзитетска дечја клиника, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Тахикардије представљају најчешће поремећаје феталног ритма. Непрепознати и протраховани случајеви узрок су хемодинамске нестабилности фетуса, која води ка срчаној инсуфицијенцији, хидропсу, феталној или раној неонаталној смрти, као и касним неуролошким секвелама. Упркос многим установљеним протоколима за лечење, морталитет фетуса са удруженим компликацијама је и даље висок.

Циљ рада: Процена клиничких манифестација и исхода примењених терапијских протокола у лечењу феталне тахикардије.

Материјал и методе: Ретроспективна студија спроведена је у периоду од 2000. до 2016. године. Обојели фетуси подељени су у две групе, у зависности од тога да ли су примали антиаритмијску терапију или не. Посебно је праћен исход фетуса са атријалним флатером. Подаци су анализирани методама дескриптивне статистике.

Резултати: Посматран је 31 случај феталних тахикардија, међу којима је забележено 25 суправентрикуларних тахикардија и 6 атријалних флатера. Хидропс је развило њих 8 (26%), док се срчана инсуфицијенција као компликација јавила у 11 случајева (35%). У групи пацијената са суправентрикуларном тахикардијом која је примала терапију *in utero* - 8 (32%) је преживело, док је у групи оних без медикаментног третмана било 7 (28%) живорођених. Укључујући свих 6 случајева атријалног флатера, преживео је 21 фетус (68%). Од 10 фетуса чији је исход био леталан, 50% је имало хидропс.

Закључак: Упркос релативно високом проценту преживљавања фетуса са тахикардијом, терапијски изазов и даље представља лечење оних са хемодинамским компликацијама. Адекватна и благовремена ултразвучна дијагностика, омогућава бољу контролу над потенцијалним компликацијама аритмија и рано одлучивање за неке од постојећих терапијских могућности.

Кључне речи: фетална аритмија; атријални флатер; суправентрикуларна тахикардија; фетална ехокардиографија; антиаритмици

PRENATAL DIAGNOSIS AND TREATMENT OF FETAL TACHYCARDIA

Author: Maja Trkulja, Roberto Grujić

e-mail: foculus@gmail.com

Mentor: Full Prof. Vojislav Parezanović

University Children's Hospital, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Tachycardia is the most common disorder of the fetal cardiac rhythm. Unrecognized and prolonged cases are inducing the hemodynamic instability of the fetus, leading to cardiac insufficiency, hydrops fetalis or premature neonatal death, as well as late neurological sequelae. Despite established treatment protocols, fetal mortality rate with associated complications is still high.

The Aim: Assessment of clinical manifestations and therapy protocol results in treatment of fetal tachycardia.

Material and Methods: A retrospective study had been performed in the period between year 2000 and 2016. One group of fetuses with supraventricular tachycardia was treated with antiarrhythmics, while the other group, according to indications, was in no need of medical treatment. The outcome of fetuses with atrial flutter was observed separately. Data were analysed using the methods of descriptive statistics.

Results: Thirty-one cases of fetal tachycardia had been observed, twenty-five cases of supraventricular tachycardia and six of atrial flutter. Hydrops fetalis had developed in 8 (26%), while cardiac insufficiency arose in 11 (35%) cases. Fetuses with supraventricular tachycardia were divided in two groups, where the first one treated medically *in-utero* resulted in 8 (32%) newborns, while there were 7 (28%) successful deliveries in the non-treated group. Including the 6 cases of atrial flutter, 21 (68%) fetuses survived. There were 10 cases with fatal outcome, 50% of them also having hydrops fetalis.

Conclusion: Despite a relatively high fetal survival percentage, the therapeutic challenge in fetuses with complications still remains. An adequate and prompt ultrasound diagnosis allows for better control over potential arrhythmic complications and an early decision for one of the existing therapeutic possibilities.

Keywords: fetal arrhythmia; atrial flutter; supraventricular tachycardia; fetal echocardiography; antiarrhythmic drugs



УТИЦАЈ ЕТИОЛОГИЈЕ НА КЛИНИЧКУ СЛИКУ И ИНИЦИЈАЛНИ ТЕРАПИЈСКИ ОДГОВОР КОД ДЕЦЕ СА ИНФАНТИЛНИМ СПАЗМИМА

Аутор: Милош Гостиминовић, Бојана Гојшина

e-mail: milos.gostimirovic@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Ружица Крављанац

Институт за здравствену заштиту мајке и детета Србије „Др Вукан Чупић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Инфантилни спазми представљају јединствени облик епилептичких напада који се везују за период одојчета. Карактеришу их изненадни, краткотрајни напади који се јављају у серијама а типично се испољавају флексијом трупа са екстензијом екстремитета. Дугорочна прогноза ових напада зависи од многих фактора, али се међу најзначајнијима наводе етиологија и психомоторни развој пре појаве првих напада.

Циљ рада: Утврдити да ли етиологија болести утиче на клиничко испољавање спазма (узраст када су се јавиле спазми, њихов тип, број, удруженост са другим нападима, узраст када су се јавиле друге врсте напада) и терапијски одговор после 14. дана терапије вигабатрином.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом је обухваћена популација деце која је у периоду од 1.1.2015. до 31.12.2016. хоспитално лечена на одељењу неурологије Института за здравствену заштиту мајке и детета „Др Вукан Чупић“ под дијагнозом инфантилних спазма и/или Вестовог синдрома. Испитаници су у односу на етиологију подељени у три групе: симптоматску, генетску и идиопатску групу. У циљу откривања етиологије спроведена су детаљна лабораторијска, неурорадиолошка, неурофизиолошка, метаболичка и генетска испитивања. Сви болесници су лечени вигабатрином, а терапијски одговор је процењиван након 14 дана од примене пуне дозе лека.

Резултати: Од 18 испитаника етиологија је откривена код 14 (77%). Код одојчади у симптоматској групи је примећена ранија појава првих напада (просечно 4,7 месеци), чешћа удруженост са другим нападима, превасходно генерализованим (75%), појава највећег броја напада током прва два базална дана (просечно >100) и чешћа појава асиметричних напада. Одговор на лечење вигабатрином је различит у односу на етиологију. Код свих пацијената из идиопатске групе је дошло до престанка напада, у симптоматској код 62,5%, у генетској код 66,7% болесника.

Закључак: Етиологија инфантилних спазма не утиче на просечан узраст њихове појаве. Међутим, има утицај на удруженост са другим типовима напада, клиничким испољавањем спазма и на иницијални одговор на примену вигабатрина.

Кључне речи: инфантилни спазми; етиологија; терапија

THE IMPACT OF ETIOLOGY ON CLINICAL FEATURES AND THE INITIAL THERAPY RESPONSE IN CHILDREN WITH INFANTILE SPASMS

Author: Miloš Gostimirović, Bojana Gojšina

e-mail: milos.gostimirovic@gmail.com

Mentor: TA Ružica Kravljanc

Mother and Child Health Institute of Serbia "Dr Vukan Cupic", School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Infantile spasms are a unique form of the epileptic syndrome, which occur in infancy, characterized by sudden, symmetrical, short-term seizures, occurring in a serial manner and typically exhibit a flexion of the torso with the extension of the extremities. The most significant factors predicting long-term prognosis are etiology and psychomotor development before the first seizures.

The Aim: The aim is to determine if underlying etiology affects clinical manifestations of spasms (age when first spasms occurred, their type, number of occurrences, association with other seizures, age when other types of seizures took place) and the initial therapeutic response after the vigabatrin therapy.

Material and Methods: This retrospective study includes children hospitalized from the January 1st, 2015 to December 31st, 2016 in the Mother and Child Health Care Institute of Serbia „Dr Vukan Čupić“ with the diagnosis of infantile spasms and/or West syndrome. Based on the etiology, the patients are divided into symptomatic, genetic and idiopathic group. All patients were treated with vigabatrin, and therapy response was assessed 14 days after administering full dose.

Results: From 18 hospitalized patients etiologic cause was identified in 14 (77%). In the symptomatic group, the first seizures was registered earlier (at average age of 4.7 months), including more common association with primarily generalized seizures (75%), the highest number of seizures during the first two basal days (on average >100) and more frequent occurrence of asymmetric seizures. All patients in the idiopathic group after vigabatrin treatment experienced cessation of seizures. Among those from symptomatic group the number stands at 62.5%, and in genetic 66.7%.

Conclusion: Etiology of infantile spasms does not affect the average age of their occurrence. However, it has an impact on the association with other types of seizures, clinical manifestation of spasms, and in initial response to the vigabatrin treatment.

Keywords: infantile spasms; etiology; therapy



НАЈЧЕШЋИ УЗРОЦИ ЛИМФАДЕНОПАТИЈА У ПЕДИЈАТРИЈСКОЈ ПОПУЛАЦИЈИ – ИСКУСТВО ЈЕДНОГ ЦЕНТРА

Аутор: Огњен Ђурмеџ, Тамара Жегарац, Милица Бјелић

e-mail: ognjendjurmez92@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Јелена Лазич

Универзитетска дечја клиника, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Лимфаденопатија је чест налаз у педијатрији и углавном представља клиничку манифестацију инфективних и значајно ређе аутоимунских и малигнух болести. Локализована лимфаденопатија се налази у половине деце на рутинским прегледима, од којих највећи број не захтева додатна испитивања.

Циљ рада: Указати на укупан број деце упућене у терцијарну здравствену установу због лимфаденопатије, приказати најчешће узроке и испитати евентуалну корелацију са малигнух болестима.

Материјал и методе: У Универзитетској дечјој клиници (УДК) прегледано је 552 деце, у периоду од јануара 2014. до јула 2015. године, којима је претходно или у току самог прегледа дијагностикована лимфаденопатија. Увидом у електронске картоне прикупљени су демографски подаци, упутне дијагнозе и терапија која је ординирана пре доласка на УДК. Детаљно су прикупљени подаци о клиничком налазу током прегледа на УДК, трајању лимфаденопатије, завршној дијагнози и примењеној терапији и корелацији за малигнух болестима.

Резултати: Лимфаденопатија се чешће ($p < 0,01$) јављала код дечака (60,3%). Највећи број пацијената са лимфаденопатијом је виђен у узрастој групи од 1 до 10 година (67,4%). Више од трећине испитаника су родитељи самоиницијативно довели на преглед (35%). Пре доласка на УДК у 32,6% деце су ординирани различити лекови. Најчесталија локација је била цервикална (76,3%), а више од половине је имало билатералну лимфаденопатију (50,4%). Медијана трајања лимфаденопатије била је 7 (2-30) дана, у 2,7% деце је перзистирала преко годину дана. Најчешћи удружени знак је био тонзилитис (28,1%). Малигно обољење дијагностиковано је код 3 пацијента, аутоимунско у једног. У мање од половине пацијената се завршна дијагноза поклапала са упутном (45,83%).

Закључак: Лимфаденопатија се у педијатријској популацији виђа у великом броју деце, у највећем проценту је бенигног карактера, са спонтаном резолуцијом, а изразито ретко се дијагностикују малигна или аутоимунска обољења. Пажљива евалуација карактеристика увећаних лимфних чворова омогућава праћење од стране надлежних лекара и смањује потребу за упућивањем пацијената у терцијарну здравствену установу.

Кључне речи: лимфаденопатија; педијатријска популација; инфекција; малигнух болести

THE MOST COMMON CAUSES OF LYMPHADENOPATHY IN THE PEDIATRIC POPULATION – SINGLE CENTER EXPERIENCE

Author: Ognjen Đurmez, Tamara Žegarac, Milica Bjelić

e-mail: ognjendjurmez92@gmail.com

Mentor: TA Jelena Lazić

University Children's Hospital, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Lymphadenopathy is a common finding in children and is usually a manifestation of infectious and rarely autoimmune or malignant diseases. Half of the routinely examined children have localized lymphadenopathy that, in most cases, does not require further examination.

The Aim: To examine the total number of children sent to the tertiary health institution due to lymphadenopathy, to point out the most common causes and examine the possible correlation with malignant diseases.

Material and Methods: The study group included 552 children examined in University Children's Hospital (UCH) between January 2014 and July 2015, with lymphadenopathy found before or during the examination in UCH. Demographic data, leading diagnosis and therapy prescribed before referral to UCH were collected from patient's electronic records. Detailed data were also explored considering clinical finding during the examination in UCH, duration of lymphadenopathy, final diagnosis, applied therapy and correlation with malignant disease.

Results: Lymphadenopathy was found more often ($p < 0.01$) in boys (60.3%). Majority of the patients were in the age group between 1-10 years (67.4%). More than third were brought in solely on parents' initiative (35%). Before coming to UCH, 32.6% of patients were prescribed with various types of medication. The most common site of lymphadenopathy was cervical (76.3%) and more than half was bilateral (50.4%). Median of duration was 7 (2-30) days, and in 2.7% children lasted longer than one year. Tonsillitis was most commonly found as an associated diagnosis (28.1%). Malignant disease was found in three and autoimmune in one patient. Less than half of patients had the same leading and final diagnosis (45.8%).

Conclusion: Lymphadenopathy is often seen in pediatric population and is usually benign, with spontaneous resolution. Malignant or autoimmune diseases are rarely diagnosed. Careful evaluation of enlarged lymph nodes characteristics enables patient monitoring by their attending physicians and lowers the need for referral to tertiary care centers.

Keywords: lymphadenopathy; pediatric population; infection; malignant diseases



УТИЦАЈ ДУЖИНЕ СИМПТОМАТСКОГ ПЕРИОДА И ДЕМОГРАФСКИХ КАРАКТЕРИСТИКА НА ИНИЦИЈАЛНИ СТАДИЈУМ МАЛИГНИХ ТУМОРА КОД ДЕЦЕ

Аутор: Роберто Грујићић, Огњен Ђурмеџ, Маја Тркуља

E-mail: robertogrubic@gmail.com

Ментор: асист. др Јелена Лазић

Универзитетска дечја клиника, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Рана дијагностика малигнух тумора представља кључан циљ у педијатријској онкологији, јер омогућава правовремено започињање терапије и ефикасно лечење са смањеним бројем компликација. Највећи број деце има специфичне и неспецифичне симптоме одређени временски период пре постављања коначне дијагнозе, који могу да пробуде сумњу на малигну болест.

Циљ рада: Циљ студије је да ретроспективно испита утицај демографских и клиничких карактеристика пацијената на дужину симптоматског периода, иницијални стадијум и величину тумора код деце оболеле од малигнух болести у нашој земљи.

Материјал и методе: У ретроспективну, једанаестогодишњу студију укључено је 296 деце са малигнуим туморима који су дијагностиковани и лечени на Универзитетској дечјој клиници у Београду. Прикупљени подаци, осим дијагноза, обухватили су и основне социодемографске податке о пацијенту, врсту симптома и дужину трајања, клинички стадијум и величину тумора у тренутку дијагнозе.

Резултати: Најчешћи типови тумора у испитиваној популацији узраста од 0,1 до 18 година, били су неуробластом (НБЛ), Хочкински и не-Хочкински лимфом (МХ и НХЛ) и тумори бубрега (ТБ). НХЛ се чешће дијагностиковао код дечака, а *Ewing* сарком и примитивни неуроектодермални тумори (ЕС/ПНЕТ) код девојчица. Највећи број пацијената дијагностикован је у четвртој клиничком стадијуму (30,1%), а најмањи у првом (13,5%). Просечан симптоматски период износио је 87,7 дана (медијана 46; $SD=164$), од минимално 5 до максимално 2190 дана. Показали смо да неколико фактора значајно утиче на продужавање симптоматског периода: узраст пацијента ($p<0,001$), тип тумора ($p<0,05$), његова локализација ($p<0,001$), врста симптома ($p<0,05$) и упућивање деце из примарне у односу на секундарну здравствену заштиту у погледу брзине и броја компликација на пријему ($p<0,05$).

Закључак: Резултати студије пружају нови увид у симптоматски период деце оболеле од рака у нашој земљи. Детаљније сагледавање карактеристика пацијената, организације здравственог система и њиховог утицаја на симптоматски период може значајно да допринесе раном постављању дијагнозе, да омогући правовремено започињање терапије и смањи број компликација, како на пријему, тако и током лечења.

Кључне речи: симптоматски интервал; малигни тумори; педијатријска онкологија

THE INFLUENCE OF SYMPTOM INTERVAL AND DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF PATIENTS ON INITIAL STAGE OF MALIGNANT TUMORS IN CHILDREN

Author: Roberto Grujičić, Ognjen Đurmez, Maja Trkulja

E-mail: robertogrubic@gmail.com

Mentor: TA Jelena Lazić

University Children's Hospital, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: One of the main goals in pediatric oncology is timely diagnosis, cause it allows prompt and more effective treatment and significantly decreases the number of complications. The majority of children with malignant tumors have specific or non-specific symptoms certain time period before the diagnosis which can point towards malignant disease.

The Aim: The aim of our retrospective study was to determine the influence of demographic and clinical characteristics of patients, initial stage of disease and tumor size on symptom period in children with malignant tumors.

Materials and Methods: Our study included 296 children with malignant tumors, diagnosed and treated between 2005 and 2016 in University Children's Hospital in Belgrade. Collected data included sociodemographic parameters, variety of symptoms and its duration, initial stage of disease and size of the tumor.

Results: The most frequent tumors were as follows: neuroblastoma, Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma and kidney tumors. Non-Hodgkin lymphoma was diagnosed more frequently in boys, while Ewing sarcoma and primitive neuroectodermal tumors were seen mostly in girls. The majority was admitted at IV stage (30.1%) in opposite to 13.5% of patients in I stage. The average symptom interval was 87.7 days (median 46; $SD=164$), from 5 to 2190 days. We have proven that following factors have significant effect on the extent of symptom interval: age ($p<0.001$), type of tumor ($p<0.05$), its localization ($p<0.001$), specific symptoms ($p<0.05$), and referral from primary health care unit in comparison to secondary one ($p<0.05$).

Conclusion: The results of our study give a new insight in symptom interval of children with malignant tumors in our country. More detailed comprehension of patients' characteristics, their diseases, healthcare system and their effect on symptom interval could significantly contribute to early diagnosis, as well as decreased number of complications at admission and during treatment.

Keywords: symptom interval; malignant tumors; diagnosis; oncology



РАСТ И РАЗВОЈ ДЕЦЕ СА ГЛИКОГЕНОЗОМ ТИП 1

Аутор: Тања Гаус, Ања Цвјеткович

e-mail: tanja_gaus@yahoo.com

Ментор: асист. др Адријан Сарајлија

Институт за здравствену заштиту мајке и детета Србије „Др Вукан Чупић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Гликогеноза тип 1 је редак, урођени поремећај метаболизма, узрокован недостатком ензима глукозо-6-фосфатазе или транспортера глукозо-6-фосфатазе. Карактеристише се хепатомегалијом, хипогликемијом, хиперлипидемијом, лактацидозом, хиперурицемијом, и ниским растом.

Циљ рада: Утврдити заступљеност поремећаја лонгитудиналног раста и потхрањености код оболелих, брзину лонгитудиналног раста и антропометријске карактеристике на рођењу. Испитати утицај пола, типа болести, узраста у време постављања дијагнозе и метаболичке контроле на телесну висину и брзину лонгитудиналног раста оболелих током детињства.

Материјал и методе: Ретроспективним истраживањем обухваћено је 37 болесника лечених од 1999. до 2016. године у Институту за здравствену заштиту мајке и детета Србије „Др Вукан Чупић“. Коришћени су антропометријски подаци са рођења, подаци о свим антропометријским мерењима (телесна висина и телесна маса) у узрасту од 2 до 18 година. Статистичка анализа података обухватила је методе дескриптивне статистике (одређивање средњих вредности, медијане, стандардне девијације), т-тест, Манн-Витнеј тест, корелациону и регресиону анализу.

Резултати: Медијана узраста у коме је постављена дијагноза је 9 месеци. Већина болесника је мушког пола (56,8%). Просечне антропометријске мере на рођењу одговарају вредностима за општу популацију. Медијана з-скора за телесну висину износила је -1,65. Код 50% болесника узраста 2-18 година з-скор за телесну висину је нижи од -2,0. Код старијих од 18 година, низак раст је установљен код половине болесника. Медијана з-скора за индекс телесне масе у узрасту 2-18 година износила је 1,3, док потхрањеност није регистрована. Медијана з-скора за брзину лонгитудиналног раста је -1,53. Постоји значајна негативна повезаност (п 0,006) између узраста и коначне висине, уз израженији заостатак у расту код оболелих од гликогенозе тип 1б.

Закључак: Болесници с гликогенозом тип 1 имају нижи раст током детињства у односу на стандард опште популације, спорији лонгитудинални раст у раном детињству и висок ризик за коначни ниски раст. Није доказан утицај потенцијалних фактора ризика на раст код ових болесника.

Кључне речи: гликогеноза тип 1; низак раст; брзина раста

GROWTH AND DEVELOPMENT IN GLYCOGEN STORAGE DISEASE TYPE 1

Author: Tanja Gaus, Anja Cvjetković

e-mail: tanja_gaus@yahoo.com

Mentor: TA Adrijan Sarajlija

Mother and Child Health Institute of Serbia "Dr Vukan Čupić", School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Glycogen storage disease (GSD) type 1 is rare inborn error of metabolism, caused by deficiency of glucose 6-phosphatase or deficiency in transport protein for glucose 6-phosphatase. It features hypoglycemia, hyperlipidemia, hepatomegaly, lactic acidemia, hyperuricemia, delayed puberty, and frequently short stature.

The Aim: To determine presence of growth disorders and malnutrition, to investigate growth velocity and effects of gender, type of disease, age at diagnosis and metabolic control on body height and growth velocity during childhood, and to determine the anthropometric characteristics of patients at birth.

Material and Methods: This retrospective study included 37 patients who were treated from 1999 to 2016. We used anthropometric data from birth, and information on all anthropometric measurements (body height and body weight) at the age 2-18 years. Statistical analysis consisted of descriptive statistics (mean values, median, standard deviation), t-test, Mann-Whitney test, correlation and regression analysis.

Results: The median age at diagnosis was 9 months. Most patients were males (56.5%). Average anthropometric measures at birth correspond to the values of general population. Median z-score for body height was -1.65. In 50% of patients aged 2-18 years z-score for height is lower than -2.0. For the older than 18 years short stature is established in 50%. Median z-score for body mass index at the age 2-18 years was 1.3, while in older than 18 years value was 0.55. Malnutrition was not found in this group. The median z-score for the longitudinal growth velocity was -1.53. Statistically significant negative correlation between age and the final stature was demonstrated, with more pronounced growth retardation in patients with GSD type 1b.

Conclusion: Patients with GSD type 1 have and lower childhood height, growth velocity and final growth when compared to general population. Potential risk factors for short stature could not be verified in this group of patients.

Keywords: glycogen storage disease type 1; short stature; growth velocity



ПСИХОЛОШКИ ФАКТОРИ КОЈИ УТИЧУ НА ПОЈАВУ ГЛАВОБОЉА КОД ДЕЦЕ

Аутор: Тиана Петровић

email: tiana.petrovic@hotmail.com

Ментор: доц. др Драгана Богићевић

Универзитетска дечја клиника, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Главобоља је један од најчешћих поремећаја деце и адолесцената. Рекурентних главобоља које нису последица органског обољења има 15-25%. Најчешћа рекурентна главобоља деце и адолесцената је мигрена, а њена преваленца се повећава са узрастом. На појаву главобоља утичу социјални стресови као што су конфликти у породици, развод родитеља, болест или смрт члана породице, финансијски проблеми, лоши односи са вршњацима, али и свакодневни проблеми узроковани школским обавезама и ваншколским активностима.

Циљ рада: Циљ рада је да се код деце и адолесцената утврде карактеристике рекурентних главобоља, психосоцијални и когнитивно емоционални проблеми који могу да провоцирају или погоршају соматске тегобе, као и психолошке карактеристике пацијената.

Материјал и методе: У овој ретроспективној студији испитани су деца и адолесценти са рекурентним главобољама који су у периоду од 1. јануара до 31. децембра 2016. године били упућени на психолошку процену. Из медицинске документације добијени су подаци о карактеристикама болесника, карактеристикама главобоља, пропратним тегобама током епизоде и ван ње и о коришћењу и ефикасности аналгетика.

Резултати: Испитан је 101 пацијент са рекурентним главобољама. Од укупног броја болесника 40 их је било мушког, 61 женског пола, просечног узраста $12,24 \pm 2,71$ година. Просечна старост болесника у време појаве прве главобоље износила је $10,68 \pm 3,24$. У том периоду главобоље су се понављале једном до два пута недељно. Бол је начешће у виду стезања или пулсирајући, умереног интензитета, локализован најчешће у фронталном или темпоралном пределу, траје до сат времена и пролази углавном спонтано. Психолог је утврдио да су код деце и адолесцената без претходне повреде главе најчешће постојали проблеми везани за дисфункционалне и непотпуне породице, затим лоши односи са вршњацима као и прекомерно стресирање око школе и ваншколских активности.

Закључак: Психолошка процена је важна за утврђивање психосоцијалних провокативних фактора рекурентних главобоља, за дијагнозу неогранског коморбидитета мигрене и главобоље тензионог типа, као и дијагнозу психијатријског поремећаја (посттрауматски стресни поремећај, фобична анксиозност и соматизација)

Кључне речи: психолошки фактори; мигрена; тензиона главобоља

PSYCHOLOGICAL FACTORS INFLUENCING HEADACHE OCCURENCE IN CHILDREN

Author: Tiana Petrović

e-mail: tiana.petrovic@hotmail.com

Menthor: Assist. Prof. Dragana Bogićević

University Children's Hospital, School of Medicine University of Belgrade

Background: Headache is one of the most common disorders of children and adolescents. 15-25% of children and adolescents suffer from recurrent headaches which are not the result of organic disease. Most common headache in children and adolescents is a migraine and its prevalence increases with age. Social stressors such as conflict in the family, parental divorce, death or illness of a family member, poor relationships with peers, but also everyday problems caused by schoolwork and extracurricular activities have impact on the occurrence of headache.

The Aim: The aim of this paper was to determine characteristics of recurrent headaches, psychological and cognitive-emotional factors that can provoke or cause somatic problems, as well as psychological characteristics of children and adolescents.

Material and Methods: In this retrospective study children and adolescents with recurrent headaches were included, sent to psychological evaluation in a period from January 1, 2014 till December 31, 2016. The medical records provided data on the characteristics of the patient, characteristics of headaches, accompanying hardships during pain episodes, and the use and effectiveness of analgesics.

Results: 101 patient with recurrent headaches was examined, 40 were male and 61 female with an average age of 12.24 ± 2.71 . The headaches were repeated one to two times per week. The pain was usually in the form of compression, moderate intensity, localized mostly in the frontal area, lasted up to an hour and went mainly spontaneously. Headaches in children without head injuries, are related to dysfunctional and broken families, poor relations with peers, as well as stress related to school and after-school activities.

Conclusion: Psychological evaluation is important for determination of the psychosocial factors, provoking recurrent headaches, for diagnosis of nonorganic comorbidity of migraine and tension-type headache, as well as for diagnosis of psychiatric disorders (such as post-traumatic stress disorder, phobic anxiety and somatization).

Keywords: psychological factors; migraine; tension-type headache

**УЧЕСТАЛОСТ ДИАБЕТЕСА ТИП 1 У ВОЈВОДИНИ : ПОСТОЈИ ЛИ ПОМАК ПРЕМА МЛАЂОЈ ДОБИ?**

Аутор: Amar Anwar

e-mail: kentiba93@gmail.com

Ментор: Проф. др Драган Катанић

Катедра за педијатрију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Учесталост diabetes mellitus типа 1 увелико варира у свету, за шта су одговорни генетски фактори и амбијентални фактори. Многе су студије потребне како би се ти фактори открили. Стопа учесталости diabetes mellitus 1 наставља да расте у Европи у просеку 3-4 % сваке године. До данас, нема пријављених истраживања о инциденци diabetes mellitus типа 1 у педијатарској популацији (0-18) Војводине.

Циљ: Циљ овог истраживања је био одредити инциденцу Т1ДМ у дечјој доби од 0 до 18 година у Војводини, са освртом на сезонску, географску, полну и узрасну дистрибуцију Т1ДМ пацијената.

Материјал и методе: Истраживање је ретроспективно и обухвата децу од 0 до 18 година, у периоду између 2007. и 2016. године са новооткривеним Т1ДМ у Војводини (Србија) - укупно 329, што је идентификовано из болничких фајлова Института за здравствену заштиту деце и омладине Војводине. Подаци о популацији деце између 0-18 година прикупљени су из Завода за статистику Републике Србије.

Резултати: Укупан је регистровано 329 деце са Т1ДМ 0-18 година, у раздобљу између 2007-2016. године. Просечна инциденца била је 7,9/100,000. Током подсматраног периода, приметан је троструки пораст учесталости од 4,6/100,000 у 2007. до 13,2/100 000 у 2015. Просечна старост у моменту постављања дијагнозе је 9 година и 2 месеца. Већина случајева је дијагностикована у пролећним и зимским месецима. Разлика броја међу женском и мушком децом није била значајна. Нема ендемских ареала, већ су пацијенти распоређени адекватно густини насељености (Нови Сад има највише забележених случајева).

Закључак: Резултат овог истраживања је показао прогресиван пораст у учесталости Т1ДМ током периода од 9 година, међу децом од 0 до 18 година у Војводини, Србија. Овај резултат ставља Војводину у средњи ризик за Т1ДМ и конгруентан је другим истраживањима која показују да се учесталост Т1ДМ повећава широм света.

Кључне речи : деца, инциденца, Војводина, *diabetes mellitus type 1*

INCIDENCE OF TYPE 1 DIABETES MELLITUS IN VOJVODINA: IS THERE A SHIFT TOWARDS YOUNGER AGE OF DIAGNOSIS?

Autor: Amar Anwar

e-mail: kentiba93@gmail.com

Mentor: Prof. Dr Dragan Katanić

Department of pediatrics, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: The incidence of type 1 diabetes mellitus (T1DM) varies widely worldwide. Both the genetic and the environmental factors have been involved, although the exact environmental factors are still unknown. More studies are needed to uncover such factors. The incidence rate of T1DM continues to rise in Europe by an average of approximately 3–4% per year. To date, there are no reported studies on the incidence of T1DM in the pediatric age group (0-18) in Vojvodina, Serbia.

The Aim: The aim of this study was to determine the incidence of T1DM in children aged 0–18 years in Vojvodina. The seasonal, geographical, sex and age distribution of T1DM patients.

Materials and methods: This was a retrospective study. The data of all newly diagnosed cases of T1DM in Vojvodina at the age of 0-18 years between 2007 and 2016 were evaluated. A total of 329 cases were identified from the hospital files at Institute of children and youth health care, Population data on the 0-18 age group were obtained from the statistical office of the Republic of Serbia.

Results: A total of 329 children were diagnosed with T1DM before 18 years of age during 2007–2016. The mean age-standardized incidence was 7.9/100,000. During this period, there was an increase of the incidence from 4.6/100,000 in 2007 to 13.2/100,000 in 2015. Mean age at diagnosis was 9 years and 2 months. Most cases were diagnosed in spring and winter months. There was not much difference in female/male ratio at diagnosis. Novi Sad has the highest number of cases in Vojvodina.

Conclusions: The results of this study showed a progressive increase in T1DM incidence over a period of 9 years among children aged from 0 to 18 years living in Vojvodina, Serbia. This result places Vojvodina in the intermediate category for T1DM. These results along with other data from different studies show that the incidence of T1DM has been increasing worldwide.

Keywords: children; incidence; Vojvodina; type 1 diabetes mellitus



ИЗЛОЖЕНОСТ МЛАДИХ ВРШЊАЧКОМ И ПАРТНЕРСКОМ НАСИЉУ

Аутор: Бранислава Исаиловић, Милица Јарић

e-mail: branislava.isailovic@gmail.com

Ментор: Проф. др Александра Стојадиновић

Катедра за педијатрију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Проблем насилничког понашања код адолесцената је тема која је последњих година све актуелнија. Насиље се дефинише као сваки облик једанпут учињеног или поновљеног вербалног или невербалног понашања које има за последицу стварно или потенцијално угрожавање здравља и достојанства адолесцената и младих.

Циљ: Да се утврди заступљеност појединих облика вршњачког насиља међу адолесцентима и партнерског насиља међу ученицима средњих школа и студентима у Новом Саду.

Материјал и методе: Подаци за истраживање су добијени путем анкете која је осмишљена за потребе овог истраживања и упитник ПРОНА за процену вршњачког насиља. У истраживању је учествовало 335 испитаника узраста 15 до 24 године, од тога 206 ученика средњих школа и 129 студената. Анкетирано је 192 младића и 143 девојке.

Резултати: Од 5,3% до 46% адолесцената у Новом Саду је било изложено различитим облицима вршњачког насиља. Између 9,7% и 43,7% адолесцената су били починиоци вршњачког насиља. Међу младима узраста 15 до 24 године у Новом Саду од 7,7% до 21,8% младих је било жртва вербалног насиља, од 0 до 27% је било изложено физичком насиљу, а од 4,6% до 11,5% различитим облицима сексуалног насиља у партнерској вези.

Закључак: Различити облици вршњачког и партнерског насиља су у великој мери заступљени међу адолесцентима и младима у Новом Саду. Потребно је да се спроведу мере превенције али и да се пружи помоћ младима који су били жртве и/или починиоци вршњачког и партнерског насиља.

Кључне речи: вршњачко; партнерско; насиље; адолесценти; млади

YOUTH EXPOSURE TO PEER AND INTIMATE PARTNER VIOLENCE

Author: Branislava Isailović, Milica Jarić

e-mail: branislava.isailovic@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Aleksandra Stojadinović

Department of pediatrics, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Violent behaviour in youth is the problem that is increasingly attracting attention nowadays. It is defined as any verbal or non verbal behaviour done once or repeatedly that may result in deterioration of health and dignity of adolescents and youth.

The Aim: to identify presence of certain types of peer violence among adolescents and intimate partner violence among students of high schools and college students in the city of Novi Sad.

Material and methods: Research data were gathered in the survey that was created for the purposes of this research and by PRONA questionnaire for assessment of peer violence. The research included 335 respondents aged 15-24 out of which 206 were students of high school and 129 were college students. There were 192 male respondents and 143 female respondents.

Results: The number of those who experienced some type of peer violence varied from 5.3% to 46% of adolescents. Between 9.7% and 43.7% of adolescents were those who perpetrated violence. The figures of those who experienced verbal partner violence varied from 7.7% to 21.8%, victims of physical partner violence were from 0% to 27% and victims of various types of intimate partner violence were 4.6% to 11.5%.

Conclusion: Different types of peer and intimate partner violence are widely spread among adolescents and youth in Novi Sad. It is necessary to implement measures of prevention as well as to help those who already experienced or perpetrated some type of peer or intimate partner violence.

Keywords: peer violence; intimate partner violence; violence; adolescents; youth



СОМАТОФОРМНИ ПОРЕМЕЋАЈИ КОД АДОЛЕСЦЕНАТА ЛЕЧЕНИХ У ИНСТИТУТУ ЗА ЗДРАВСТВЕНУ ЗАШТИТУ ДЕЦЕ И ОМЛАДИНЕ ВОЈВОДИНЕ ТОКОМ 2015. ГОДИНЕ

Аутор: Милица Јарић, Бранислава Исаиловић

e-mail: milicajare@gmail.com

Ментор: Проф. др Александра Стојадиновић

Институт за здравствену заштиту деце и омладине Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Соматоформне поремећаје карактеришу телесни симптоми због којих пацијент доживљава непријатна осећања која ремете његово функционисање и присуство психолошких фактора који су одговорни за почетак и одржавање поремећаја.

Циљ: Да се утврди заступљеност соматоформних поремећаја код адолесцената лечених у Институту за здравствену заштиту деце и омладине Војводине, узраст адолесцената са овим поремећајима као и да се испита полна структура, број и трајање телесних симптома, број спроведених претрага и број специјалиста којима су адолесценти са телесним симптомима упућени.

Материјал и методе: Истраживањем су обухваћени адолесценти који су у периоду од 1.1.2015. до 31.12.2015. били лечени на Институту због соматоформног поремећаја или респираторних симптома који се често јављају у склопу соматоформних поремећаја (укупно 16 адолесцената; 12 девојака и 4 младића). Анализирани су подаци из извештаја специјалиста и историја болести: пол, узраст, водећи телесни симптом, број телесних симптома, трајање симптома, број спроведених претрага, број специјалиста који су прегледали адолесцента и завршне дијагнозе. Осим адолесцената код којих је већ постављена дијагноза соматоформног поремећаја идентификовано је још 176 адолесцената код којих је постављена дијагноза респираторног симптома који није класификован на другом месту.

Резултати: Дијагноза соматоформног поремећаја је била заступљена код 0,001% пацијената лечених у Институту током 2015. године. Девојке значајно чешће него младићи пате од соматоформних поремећаја. Просечан узраст адолесцената је био 15,63 године. Телесни симптоми су трајали просечно 15,9 месеци пре постављања дијагнозе. Адолесценти су просечно имали 4 телесна симптома, код њих је спроведено 3 претраге и упућени су код 3 лекара различитих специјалности. Међу адолесцентима који су лечени због респираторних симптома који нису класификовани на другом месту, код 29,1% може се поставити дијагноза соматоформног поремећаја након увида у медицинску документацију.

Закључак: Дијагноза соматоформног поремећаја се недовољно често поставља код адолесцената који се лече на Институту за здравствену заштиту деце и омладине Војводине, што указује да се одлаже постављање одговарајуће дијагнозе и започињање третмана соматоформног поремећаја.

Кључне речи: соматоформни поремећај; адолесцент; медицински необјашњиви симптоми

SOMATOFORM DISORDERS IN ADOLESCENTS TREATED AT THE INSTITUTE FOR HEALTH PROTECTION OF CHILDREN AND YOUTH OF VOJVODINA IN 2015.

Author: Milica Jarić, Branislava Isailović

e-mail: milicajare@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Aleksandra Stojadinović

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

Introduction: Somatoform disorders are characterized by physical symptoms which cause the patient discomfort and which are caused by psychological factors.

The Aim: To establish the prevalence of somatoform disorders in adolescents treated at Institute for Health Care of Children and Adolescents of Vojvodina, to ascertain their age, gender, number and duration of physical symptoms, number of diagnostic procedures they have been subjected to as well as the number of specialists they have consulted.

Material and methods: Subjects included in the research were adolescents treated at the Institute for somatoform disorders or respiratory symptoms commonly associated with somatoform disorders between January 1st 2015 and December 31st 2015. (total of 16 adolescents, 12 female and 4 male). The following data from their medical records was analyzed: sex, age, main physical symptom, number of physical symptoms, duration of symptoms, number of performed diagnostic procedures number of specialists who have examined the patient and the final diagnosis. Apart from the adolescents who were already diagnosed with somatoform disorder, an additional 176 adolescents were found with a diagnosed respiratory symptom that wasn't otherwise classified.

Results: The diagnosis of somatoform disorder was present in 0.001% of patients treated in the Institute in 2015. Somatoform disorder is far more common in female patients. The average age of patients was 15.63. Physical symptoms usually persisted for 15.9 months before diagnose was established. The patients, on average, had 4 physical symptoms, were subjected to 3 diagnostic procedures, and had consulted 3 different specialists. Among the patients treated for respiratory symptoms that weren't otherwise classified, 29.1% can be diagnosed with somatoform disorders after a careful review of their medical records.

Conclusion: Somatoform Disorders in adolescents treated at the Institute for Health Care of Children and Adolescents of Vojvodina aren't diagnosed often enough. Therefore, proper diagnosis and treatment are postponed.

Keywords: somatoform disorder; adolescent; medically unexplained symptoms

**КЛИНИЧКИ И ЛАБОРАТОРИЈСКИ ПАРАМЕТРИ КОД БОЛЕСНИКА СА ОЛИГОАРТРИТИСОМ СА ПОЗИТИВНИМ И НЕГАТИВНИМ АНТИНУКЛЕУСНИМ АНТИТЕЛИМА**

Аутор: Мирјана Лакић

e-mail: mirjana92lakic@gmail.com

Ментор: доц. др Гордана Вијатов-Ђурић

Институт за здравствену заштиту деце и омладине Војводине, Универзитет у Новом Саду

Увод: Олигоартритис је облик јувенилног идиопатског артритиса који се карактерише инфламацијом 1 до 4 зглоба током првих 6 месеци болести. Једини значајан лабораторијски налаз је присуство антинуклеусних антитела (АНА).

Циљеви: Испитивање учесталости и анализа односа појединих клиничких и лабораторијских параметара код болесника са олигоартритисом и позитивним АНА и болесника са олигоартритисом и негативним АНА.

Материјал и методе: Анализирани су клинички и лабораторијски параметри код 62 болесника са дијагнозом олигоартритиса који се контролишу на Институту за здравствену заштиту деце и омладине Војводине. У статистичкој обради примењени су Студенов Т тест, χ^2 тест и Ман-Витнијев У тест.

Резултати: Од 62 болесника, 73% је имало позитивна, а 27% негативна АНА. Код АНА позитивних олигоартритиса преобладао је женски (80%), а код АНА негативних олигоартритиса мушки пол (65%) ($p < 0,05$). Узраст на почетку болести био је статистички значајно нижи код АНА позитивних болесника (3,3 год./6,8 год., $p < 0,05$). Иридоциклитис је имало 5 болесника са олигоартритисом и позитивним АНА. У групи болесника са олигоартритисом и позитивним АНА статистички су значајно веће просечне вредности тромбоцита, у односу на групу болесника са олигоартритисом и негативним АНА ($405 \times 10^9/L / 330 \times 10^9/L$, $p < 0,05$).

Закључак: Болесници са олигоартритисом и позитивним АНА сигнификантно су млађег узраста на почетку болести, код ових болесника заступљеност женског пола је сигнификантно чешћа и сигнификантно су веће просечне вредности тромбоцита, у односу на болеснике са олигоартритисом и негативним АНА. Иридоциклитис је регистрован само код болесника са олигоартритисом и позитивним АНА.

Кључне речи: јувенилни идиопатски артритис; олигоартритис; антинуклеусна антитела

CLINICAL AND LABORATORY PARAMETERS OF PATIENTS WITH OLIGOARTHRITIS WITH POSITIVE AND NEGATIVE ANTINUCLEAR ANTIBODIES

Author: Mirjana Lakic

e-mail: mirjana92lakic@gmail.com

Mentor: Gordana Vijatov-Djuric

Institute for child and youth health care of Vojvodina, Institute in Novi Sad

Introduction: Oligoarthritis is a subtype of juvenile idiopathic arthritis characterized by inflammation 1 to 4 joints during the first 6 months of disease. The only significant laboratory report is presence of antinuclear antibodies (ANA).

The Aim: Testing frequency and analysis of ratio of particular clinical and laboratory parameters in patients with oligoarthritis and positive ANA and patients with oligoarthritis and negative ANA.

Materials and methods: Clinical and laboratory parameters of 62 patients were analyzed. Patients are diagnosed with oligoarthritis and controlled in Institute for Child and Youth Health Care of Vojvodina. In statistical processing were used Student's t-test, χ^2 test and Mann Whitney U test.

Results: Of 62 patients, 73% had positive, and 27% had negative ANA. In ANA-positive oligoarthritis predominantly was female gender (80%) and in ANA-negative was male gender (65%) ($p < 0.05$). At the beginning age was statistically lower in ANA-positive patients. (3,3 years./6,8 years., $p < 0.05$). Iridocyclitis had 5 patients with oligoarthritis and positive ANA. The average values of platelets were statistically significant higher in group of patients with oligoarthritis and positive ANA, in regard to group of patients with oligoarthritis and negative ANA ($405 \times 10^9/L / 330 \times 10^9/L$, $p < 0.05$).

Conclusion: Patients with oligoarthritis and positive ANA are significantly younger at the beginning of disease, in this patients representation of female gender is significantly more often and significantly are higher average values of platelets in regard to patients with oligoarthritis and negative ANA.

Keywords: juvenile idiopathic arthritis; oligoarthritis; antinuclear antibodies

**УТИЦАЈ УЗРАСТА И ИМУНОФЕНОТИПА НА КОМПЛЕТНУ РЕМИСИЈУ АКУТНЕ ЛИМФОБЛАСТНЕ ЛЕУКЕМИЈЕ КОД ДЕЦЕ**

Аутор: Душан Стојановић, Милица Костић, Видосава Миљковић

e-mail: dusan929@hotmail.com

Ментор: проф. др Гордана Костић

Клиника за дечије интерне болести, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Акутна лимфобластна леукемија је најчешће малигну обољење дечијег узраста. Представља малигну, клонску пролиферацију лимфоидних прекурсора, недовољно познате етиологије, која потискује нормалну хематопоезу, инфилтрује лимфне жлезде, слезину, јетру и друге органе.

Циљ рада: Циљ рада је утврдити утицај узраста пацијената, имунофенотипа и морфологије леукемијских ћелија на постизање комплетне ремисије акутне лимфобластне леукемије код деце.

Материјал и методе: Испитивање је урађено на Клиници за педијатрију у Нишу. Анализирани су етиолошки, клинички, демографски подаци, терапијски третмани и резултати лечења тридесет седморо деце оболелих од акутне лимфобластне леукемије. Период праћења деце је од 2010. до 2015. године. За статистичку обраду користили смо дескриптивне методе.

Резултати: У испитивању је учествовало тридесет седморо деце узраста од 1-18 година, од тога је 23 дечака и 14 девојчица. Средња вредност узраста пацијената у испитиваној групи је 6,79 година. Формиране су две групе, са ремисијом и без ремисије. У анализираном узорку број смртних исхода је био укупно 4 пацијената, а просечна вредност година тих пацијената је 9,08. Деца са комплетном ремисијом имају млађи узраст и просечна вредност је 6,93 године. Имунофенотипски налаз код обе групе је био сличан. Група деце са неповољним током болести је имала значајно веће димензије слезине. Код друге групе пацијената са рецидивима и резистентном болести уочава се већи број бласта 8. дана, а такође 15. дана је уочен у костној сржи већи број бласта од 25% код половине пацијената друге групе. Анализом цитогенетских резултата запажа се највећи број пацијената са нормоплоидијом у обе групе. Са хиперплоидијом је више пацијената у групи један, а овај налаз се и повезује са бољим одговором на терапију.

Закључак: Деца са неповољним током болести су била старија деца и њихова просечна старост је статистички значајно већа. Имунофенотипски налаз без статистичке разлике у нашем узорку.

Кључне речи: Акутна лимфобластна леукемија; деца; имунофенотип; комплетна ремисија

EFFECTS OF AGE AND IMMUNOPHENOTYPE ON COMPLETE REMISSION OF ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA IN CHILDREN

Author: Dušan Stojanović, Milica Kostić, Vidosava Miljković

e-mail: dusan929@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Gordana Kostić

Clinic for Children internal disease, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Acute lymphoblastic leukemia is cancer of bone marrow in which the precursor cell lymphoblasts proliferate and take the place of normal cells. Most often, the cells multiply within the bone marrow and cause anemia, thrombocytopenia and neutropenia, but also they can multiply within the liver, spleen and lymph nodes.

The Aim: The aim of this study was to determine the effect of age, immunophenotype and morphology of leukemic cells on complete remission of acute lymphoblastic leukemia in children.

Material and Methods: The study was conducted at the pediatric hospital in Nis. We analyzed the etiological, clinical, demographic data, therapeutic treatments and treatment results of thirty-seven children with acute lymphoblastic leukemia. Period of monitoring children was from 2010 to 2015. For statistical analysis we used *Excel*.

Results: The study included 37 children aged 1-18 years, of which 23 were boys and 14 were girls. The overall mean age of patients in the study group was 6.79 years. Number of deaths was a total of 4 patients, and the overall mean age of these patients was 9.08. Children with complete remission were younger age and the average value was 6.93 years. Immuno findings in both groups was similar. For the second group of patients with recurrence and intractable diseases shows a larger number of blasts at day 8, and also on the 15th day in the bone marrow, an increase number of blasts was observed, over 25% in half of the second group of patients. In cytogenetic analysis of the results, the highest number of patients with normoploid can be seen in both groups.

Conclusion: Children with unfavorable course of the disease were older and their average age was statistically higher. Immuno finding were with no statistical differences in this group.

Keywords: Acute lymphoblastic leukemia; children; age; immunophenotype; completely remission

**ВРЕМЕ ОПОРАВКА СРЧАНЕ ФРЕКВЕНЦЕ У ГОЈАЗНЕ ДЕЦЕ СА И БЕЗ МЕТАБОЛИЧКОГ СИНДРОМА**

Аутор: Никола Милојевић, Стефан Савић

e-mail: n.milojevic92@gmail.com

Ментор: проф. др Бојко Бјелаковић

Клиника за дечије интерне болести, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Значајан проценат гојазне деце поред простог вишка телесне масе има и различит степен аутономног дисбаланса, најчешће симпатикотонију. Време опоравка срчане фреквенце које се дефинише као смањење срчане фреквенце у првом или другом минути након максималног оптерећења, представља лако и неинвазивно мерљив параметар који индиректно указује на степен кардиореспираторног фитнеса али и функцију аутономног нервног система, првенствено нерва вагуса.

Циљ: Циљ рада је да се мерењем времена опоравка срчане фреквенце као маркера парасимпатичке функције индиректно процени степен аутономне функције/дисфункције у гојазне деце са и без метаболичког синдрома.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено 56 адолесцената, просечног индекса телесне масе 28 kg/m^2 од којих је 34 (61%) по тренутно важећим критеријумима имало метаболички синдром. Испитивање је рађено у периоду јануар-децембар 2016. године на клиници за дечије интерне болести, КЦ Ниш. Време опоравка срчане фреквенце је мерено у 1. минути након максималног оптерећења при чему је тест оптерећења рађен на ергоциклу по *Mc Masterovom* протоколу.

Резултати: Просечна вредност брзине опоравка срчане фреквенце у деце са метаболичким синдромом је износила $18,3 \pm 2,8$ и била је статистички значајно нижа у односу на вредности брзине опоравка срчане фреквенце у деце без метаболичког синдрома $25,2 \pm 2,7$ ($p < 0,01$).

Закључак: Како је аутономна дисфункција прогностички неповољан клинички налаз у смислу пораста како краткорочног тако и дугорочног кардиоваскуларног ризика у кардиолошких болесника као и пацијената са дијабетесом, мишљења су да се време опоравка срчане фреквенце у гојазне деце, може користити у будућим клиничким испитивањима и ризик стратификацији гојазне деце, а како би се на време идентификовала група гојазне деце са повишеним кардиоваскуларним ризиком.

Кључне речи: срчана фреквенца; гојазна деца; аутономна дисфункција

THE HEART RATE RECOVERY TIME IN OBESE CHILDREN WITH OR WITHOUT METABOLIC SYNDROME

Authors: Nikola Milojević, Stefan Savić

email: n.milojevic92@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Bojko Bjelaković

Clinic of Pediatrics, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: A significant percentage of obese children, in addition to excess body weight, have a different degree of autonomic imbalance, usually sympathicotonia. The recovery time of the heart-rate, which is defined as a reduction in the heart rate from the rate at peak exercise to the rate one or two minutes after the cessation of exercise, is an easy and non-invasive measurable parameter which indirectly indicates the degree of cardiorespiratory fitness as well as the function of the autonomic nervous system, primarily the vagus nerve.

The Aim: The objective of this work is to estimate the degree of autonomic function / dysfunction in obese children with and without metabolic syndrome indirectly by measuring recovery heart rate as a marker of parasympathetic function.

Material and Methods: The study included 56 adolescents, with the average body mass index of 28 kg/m^2 , of which 34 (61%) were with metabolic syndrome according to the current criteria. Testing was done in a period from January to December 2016 at the Clinic of Pediatrics, Nis. The heart rate recovery time was measured 1 minute after reaching peak workload whereby the exercise stress testing was conducted on the ergo-cycle in accordance with McMaster Protocol.

Results: The average value of the heart rate recovery time in children with metabolic syndrome was 18.3 ± 2.8 and it was statistically significantly lower of the values in children without metabolic syndrome 25.2 ± 2.7 ($p < 0.01$).

Conclusion: Since the autonomic dysfunction is prognostically an unfavorable clinical finding in terms of the increase in both short-term and long-term cardiovascular risks in cardiac patients and patients with diabetes, the heart rate recovery time in obese children can be used in future clinical trials and risk stratification of obese children, in order to identify a group of obese children with elevated cardiovascular risk on time.

Keywords: heart rate; obese children; autonomic dysfunction



КОРЕЛАЦИЈА ЕТИОЛОГИЈЕ И КЛИНИЧКОГ ТОКА ТРОМБОЦИТОПЕНИЈЕ КОД ДЕЦЕ

Аутор: Видосава Миљковић, Душан Стојановић, Ивана Костић

e-mail: vixicm@gmail.com

Ментор: проф. др Гордана Костић

Клиника за дечије интерне болести, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Имунa тромбoцитопенија се карактерише крварењем по кожи и слузокожама у виду петехија, хематома и крварења из носа. Настаје као последица деструкције тромбoцита дејством аутоантитела.

Циљ рада: Циљ рада је утврдити корелацију могућих етиолошких фактора и клиничког тока болести, са терапијским модалитетима и одговором на примењену терапију.

Материјал и методе: Испитивање је урађено на Клиници за педијатрију у Нишу. Анализирани су етиолошки, клинички, демографски подаци, терапијски третмани и резултати лечења педесеторо деце са имуном тромбoцитопенијском пурпуром. Период праћења деце је од 2011. до 2016. године. За статистичку обраду користили смо *SPSS 20*.

Резултати: У испитивању је учествовало педесеторо деце узраста од 0-18 година. На почетку болести просечан узраст деце је био $6,68 \pm 3,8$ година. Било је 29 (58%) дечака и 21 (42%) девојчица. Податак о предходној респираторној инфекцији имало је 23 (46%) деце. Код 11 (22%) деце *ELISA* тестом су утврђена антитела на вирусе: *CMV*, *EBV*, *HSV*. Код 4 (8%) деце предходи респираторна инфекција и присуство антитела на поменуте вирусе. У клиничкој слици доминирају петехије код 28 (56%), хематоми код 16 (32%), епистакса је уочена код 3 (6%) детета. Средња вредност броја тромбoцита на почетку болести је 11000 (1000-47000). Спонтано излечење је било код 4 (8%) деце. Терапију са интравенским имуноглобулинима примало је 5 (10%) деце, а пронозон је примао највећи број пацијената 35 (70%). Комплетну ремисију је постигло 43 (86%) оболеле деце. Седморо (14%) није одговорило на примењену терапију, а само 1 (2%) развија хроничну болест.

Закључак: Петехије, хематоми и епистакса су најчешћи симптоми у клиничкој слици. 30 (60%) деце је имало инфекцију која је предходила тромбoцитопенији. Прогноза код деце је добра.

Кључне речи: имунa тромбoцитопенија; деца; етиолошки фактор; клинички ток; терапија

CORRELATION BETWEEN ETIOLOGY AND CLINICAL COURSE OF THROMBOCYTOPENIA IN CHILDREN

Author: Vidosava Miljković, Dušan Stojanović, Ivana Kostić

e-mail: vixicm@gmail.com

Mentor: Full Prof. Gordana Kostić

Clinic for Children internal disease, Nis, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Immune thrombocytopenia is characterized by extravasation of blood into the subcutaneous tissue, mucous membranes or skin, and is manifested in petechiae, hematomas and epistaxes. This condition is due to a platelet destruction mediated by antibodies directed against the surface of platelets.

The Aim: The aim of the study is to determine the correlation between the possible etiological factors and the clinical course of the disorder, in view of the therapeutic modalities and the response to therapy.

Material and Methods: The study was conducted at the Pediatric Clinic, Nis, and comprised etiology, clinical and demographic data, a clinical spectrum, management and the outcome of 50 children admitted with idiopathic thrombocytopenic purpura from 2011 to 2016. *SPSS 20* was used for statistical analysis.

Results: Records of 50 children aged between 0 and 18. The overall mean age at the time of the presentation was 6.68 ± 3.8 years. There were 29 (58%) male and 21 (42%) female cases. A total of 23 (46%) patients had a history of preceding respiratory diseases. The *ELISA* test confirmed antibodies to *CMV*, *EBV* and *HSV* viruses in 11 (22%) patients. 4 (8%) patients had respiratory infections and antibodies to the aforementioned viruses. Regarding clinical presentations, there were 16 (32%) hematoma, 28 (56%) petechiae and 3 (6%) epistaxis cases. Median platelet count at the time of the presentation was 11000 (Interquartile range: from 1000 to 47000). Spontaneous recovery was seen in 4 (8%) children. 5 (10%) patients received an intravenous immunoglobulin, the majority, 35 (70%), had received prednisolone and 43 (86%) showed a complete response. A total of 7 (14%) patients did not respond and only 1 (2%) developed a chronic ailment.

Conclusion: Hematomas, petechiae and epistaxes were common presentations. 30 (60%) children had an infection that preceded the thrombocytopenia. The prognosis was good.

Keywords: Immune thrombocytopenia; children; etiological factor; clinical course; therapy



ПСИХИЈАТРИЈА

**КОРЕЛАЦИЈА И МЕЂУСОБНИ ОДНОС СОЦИЈАЛНЕ ФОБИЈЕ И ПРЕДИСПИТНЕ АНКСИОЗНОСТИ**

Аутор: Катарина Рулић

e-mail: katarina.rulic@gmail.com

Ментор: доц. др. Милан Латас

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

Увод: Код знатног броја студената анксиозно понашање омета адекватну припрему и полагање испита/тестова, што доводи до лошијих резултата од очекиваних, одустајања од испита, а најгоре је напуштање студија, губљење самопоуздања и што значајно ремети нормалан живот младог човека.

Циљ рада: Реализовано истраживање има за циљ да установи могуће везе између предиспитне анксиозности и социјалне фобије код анкетираних студената како би се кориговало и адекватније применило лечење и нормализовао живот. Превентивним деловањем код млађих генерација спречио би се развој анксиозности у раној фази и коморбидни анксиозни поремећај као последица.

Материјал и метод: Испитивање је обухватило 120 студената на првој и четвртој години. За утврђивање социјалне фобије користили смо Упитник *Social Phobia Inventory – SPIN*, а за процењивање предиспитне анксиозности *The Test Anxiety Inventory – TAI* упитник.

Резултати: Резултати истраживања потврдили су снажну корелацију између социјалне фобије и предиспитне анксиозности код одређеног броја студената и то у односу на просек оцена у току студирања, као и очекивања родитеља и утицај на губитак поверења. Нисмо установили повезаност са економским стањем студената, као ни везу анксиозности у односу на пол, јер је у анкети учествовало много више студенткиња од студената, па резултат није меродаван.

Закључак: Добијени резултати показују да постоји статистички значајна повезаност између социјалне фобије и предиспитне анксиозности код анкетираних студената, а што може да олакша приступ студенту, лечење анксиозности и делује превентивно на будуће генерације.

Кључне речи: социјална фобија; предиспитна анксиозност; социјална анксиозност; страх од евалуације; упитници

CORRELATION AND INTERACTION BETWEEN THE SOCIAL PHOBIA AND TEST ANXIETY

Author: Katarina Rulić

e-mail: katarina.rulic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Milan Latas

Psychiatry Clinic, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: A considerable number of students, who experience high rates of test anxiety, are faced with problems before or during test/exam situations. Anxious behaviour creates barriers to learning and taking exams, contributes to low test performances and makes students leave their studies. This leads to students' negative self-evaluation and possible disruption of their lives.

The Aim: The aim of the present research is to establish potential connections between a social phobia and test anxiety with polled students in order to make them susceptible to more appropriate treatment and enable them to lead normal lives. Preventive measures taken with younger generations could inhibit the development of anxiety at early stage and comorbid anxiety disorders as a consequence.

Material and Methods: The research involved 120 students of the first and fourth years of studies. To determine the level of the social phobia we used *Social Phobia Inventory–SPIN*, and *The Test Anxiety Inventory–TAI* to estimate the degree of test anxiety.

Results: The results confirmed connections between a social phobia and test anxiety with a certain number of students in respect to their average mark during the studies as well as to their parents expectations' and their loss of self-confidence. We did not establish the connection with students' economic position or with anxiety connection in terms of gender, because the female student population was much higher than the male population, so the results would not be valid.

Conclusion: The result we have obtained show that there is statistically significant evidence of connection between a social phobia and test anxiety with the polled students, the fact which can facilitate their treatment and prevention with younger generations.

Keywords: Social phobia; test anxiety; social anxiety disorder; fear of evaluation: inventories

**АНАЛИЗА КОГНИТИВНИХ СПОСОБНОСТИ КОД ОБОЛЕЛИХ ОД АФЕКТИВНИХ ПОРЕМЕЋАЈА И ПАЦИЈЕНАТА ИЗ СХИЗОФРЕНОГ СПЕКТРА**

Аутори: Немања Пурић, Милица Сојевић

e-mail: puricnemanja@outlook.com

Ментор: асист. др Бојана Дуњић Костић

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

Увод : Когнитивни дефицити су чест симптом афективних поремећаја и болести из шизофреног спектра и значајно утичу на квалитет живота. С обзиром, на фреквентост афективних поремећаја и тежину психотичних поремећаја, који у својој клиничкој експресији показују значајне алтерације у когнитивним способностима сматрамо упитним њихову детаљнију анализу у циљу утврђивања потенцијалних разлика. Коришћењем Монреалске скале за процену когниције (*MoCa*) процењивали смо да ли постоји поремећај когниције код оболелих од шизофреније и афективних поремећаја.

Циљ рада: Циљ рада је био да се уради детаљнија анализа когнитивних способности ради утврђивања потенцијалних разлика код група оболелих.

Материјал и методе: Студија пресека која обухвата пацијенте са дијагнозама Ф20-Ф29 и Ф31-Ф33 који су у фази иницијалне ремисије. За процену когниције кориштен је *MoCa* тест, социодемографски подаци су добијени семиструктурисаним упитником а степен депресије одређиван је Хамилтоновом скалом.

Резултат : Није утврђена разлика у когницији између пацијената са афективним поремећајима у односу на пацијенте који припадају шизофреном спектру ($p=0,566$). Памћење позитивно корелира са нивоом образовања код болесника шизофреног спектра ($p=0,046$). Памћење негативно корелира са ранијим почетком болести код болесника са афективним поремећајима ($p=0,029$). Код болесника са афективним поремећајем резултат *MoCa* теста негативно корелира са дужином трајања лечења ($p=0,041$).

Закључак: Актуелно истраживање указало је на повезаност појединих социодемографских и клиничких варијабли са когнитивним перформансама оболелих. Потребно је додатно испитати когнитивне перформансе код оболелих од афективних поремећаја и шизофренији у циљу расветљавања етиологије ових поремећаја и позиционирања потенцијалних когнитивних маркера који би могли бити значајни у постизању адекватне терапије.

Кључне речи: когниција; афективни поремећај; шизофрени спектар поремећаја

COGNITIVE PERFORMANCE ANALYSIS IN AFFECTIVE DISORDERS AND SCHIZOPHRENIA

Author: Nemanja Purić, Milica Sojević

e-mail: puricnemanja@outlook.com

Mentor: TA dr Bojana Dunjić Kostić

Psychiatry Clinic, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Cognitive impairments are common symptoms in schizophrenia and affective disorder that often lead to functional impairment. Aim of study was to analyze cognitive impairments in schizophrenia and affective disorder by using Montreal cognitive assessment and determinate potential difference between these groups of disorder.

The Aim: The aim was to do a more detailed analysis of the cognitive ability to determine potential differences in groups of patients.

Material and methods: Cross-section study compared cognitive performance with diagnosis F20-F29 and F31-F33 in initial remission. Cognition was tested by *MoCa*, sociodemographic characteristics were tested in semi structured interview and Hamilton scale was used for rating severity of depression.

Results: There is no correlation between cognition in patients with schizophrenia spectrum and patients with affective disorders ($p=0.566$). Memory had shown positive correlation with level of education in patients with schizophrenia spectrum ($p=0.046$). Memory negatively correlates with early onset disease in patient with affective disorder ($p=0.029$). In patients with affective disease *MoCa* score negatively correlate with duration of treatment ($p=0.041$).

Conclusion: Current research had shown correlation between particular sociodemographic and clinical variables. It is required further examination of cognitive performances in patients with schizophrenia and affective disorders to determinate etiology of these disorders and finding potential cognitive markers that could be used in therapy.

Keywords : cognition; affective disorders; schizophrenia spectrum



ИЗЛОЖЕНОСТ ДЕЧЈОЈ ТРАУМАТИЗАЦИЈИ КАО ФАКТОР РИЗИКА ЗА ПОРЕМЕЋАЈЕ АФЕКТА И ЗА ПСИХОТИЧНЕ ПОРЕМЕЋАЈЕ

Аутор: Невена Тодоровић

e-mail: emilim91@gmail.com

Ментор: ван. проф. др Нађа Марић Бојовић

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

Увод: Дечја трауматизација је злоупотреба или злостављање детета старости до 18 година, које обухвата све облике физичког и/или емоционалног злостављања и занемаривања, као и сексуалну злоупотребу, што доводи до стварног или потенцијалног нарушавања здравља и последица које укључују различите психијатријске поремећаје.

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је испитивање повезаности дечје трауматизације са депресивношћу, анксиозношћу и доживљајем стреса у одраслом добу код опште популације, као и да се упоређи изложеност трауми у детињству између три групе испитаника: опште популације, клиничке популације са дијагнозом афективних поремећаја и клиничке популације са дијагнозом психозе из шизофреног спектра.

Материјал и методе: У истраживању је ретроспективно анализирана медицинска документација 179 испитаника. У анализи података су примењене методе дескриптивне статистике, тестирање разлика између група и анализа корелација.

Резултати: Уочена је позитивна корелација дечје трауматизације и резултата DASS (скала депресивности, анксиозности и стреса), код пацијената који немају психијатријску историју болести ($r=0,265$, $p=0,013$). У односу на врсту трауматизације, уочено је да је емоционално злостављање било најјаче повезано са суб-депресивношћу ($\beta=0,427$, $p=0,003$), док остали облици трауме у детињству нису утицали на DASS у одраслом добу код особа опште популације. Показано је да се укупни резултат трауматизације није разликовао код особа са психозом у односу на особе са афективним поремећајима, иако је постојао тренд ($p=0,079$) ка вишој изложености особа са афективним поремећајима. Пацијенти са афективним поремећајима у поређењу са контролном групом, били су чешће излагани свим облицима дечје трауматизације ($p=0,007$).

Закључак: Актуелно истраживање обезбедило је јасан увид да је учестала трауматизација у детињству присутна код пацијената са афективним и психотичним поремећајима, па је треба посматрати као општи фактор ризика у етиологији наведених поремећаја. Благовремено откривање трауматизације у детињству и спречавање последица правовременим интервенцијама су важне мере у превенцији менталних поремећаја одраслог доба.

Кључне речи: траума; депресија; психоза; превенција

EXPOSURE TO A CHILD TRAUMA AS A RISK FACTOR FOR AFFECTIVE AND PSYCHOTIC DISORDERS

Author: Nevena Todorović

e-mail: emilim91@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. dr Nađa Marić Bojović

Clinic of Psychiatry, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Child's traumatization is the maltreatment and abuse of an individual aged up to 18, which comprises all kinds of physical and/or emotional abuse and neglect, as well as sexual abuse, which lead to the real or potential health hazard and consequences, including various psychiatric disorders.

The Aim: The aim of present research was to examine the relationship of childhood trauma with symptoms of depression, anxiety and stress in general population, as well as to compare the exposure to childhood trauma among three groups of subjects: non-clinical population, clinical population with affective disorders and clinical population with schizophrenia spectrum psychosis.

Material and Methods: Medical documentation of 179 subjects was retrospectively analyzed. Methods of descriptive statistics, testing differences among groups and correlation analysis were applied for the purpose of the data analysis.

Results: In non-clinical sample, positive correlation between child's traumatization and DASS (depression, anxiety and stress scale) has been noticed ($r=0.265$, $p=0.013$). When we analyzed the type of traumatization, it has been noticed that emotional abuse was associated sub-depression ($\beta=0.427$, $p=0.003$), whereas other types of childhood trauma did not influence significantly DASS scores. In addition, we showed that the overall level of traumatization did not differ between people with psychosis and people with affective disorders, although we noticed trend ($p=0.079$) of an increased exposure of people with affective disorders. Patients with affective disorders were more often exposed to all kinds of childhood trauma ($p=0.007$) in comparison to the control group.

Conclusion: This research has ensured a clear insight into the existence of frequent traumatization in childhood of patients with affective and psychotic disorders, so it should be understood as a general risk factor in the etiology of the aforementioned disorders. A timely identification of traumatization in childhood and prevention of its consequences by early interventions are important goals in the prevention of mental disorders in adulthood.

Keywords: trauma; depression; psychosis; prevention



СЕЗОНАЛНОСТ СУИЦИДА У СРБИЈИ ОД 1990 ДО 2014. ГОДИНЕ

Аутор: [Александра Шарић](#), Вања Шарац

е-маил: shara991@gmail.com

Ментор: 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. Утврђивање временске дистрибуције самоубиства током године омогућава нам да створимо бољу стратегију у превенцији суицида. А затим да појачамо превенцију у периоду кад су самоубиства израженија у току године.

Циљ рада: Испитати број и карактеристике реализованих суицида за период од 1990-2014. године.

Материјал и методе: Коришћени су подаци Статистичког Завода Србије за период од 1990. до 2014. године. Подаци су организовани према полу и месецу реализованог суицида.

Резултати: Утврђено је да на територији Републике Србије самоубиство извршило 35.187 особа. У посматраном периоду од двадесет пет година највиши број самоубиства је био у месецу мају ($n=3,531$), а најманји у децембру ($n=2,244$).

Закључак: Резултати су показали да у Србији постоји уочљива цикличност у морталитету услед самоубиства. Уколико посматрамо по годишњим добима највише самоубиства било је у пролеће и током летњег периода, а најмање у зимско доба године.

Кључне речи: самоубиство; сезонске варијације; разлике по полу; Србија

SEASONALITY OF SUICIDE IN SERBIA FROM 1990 TO 2014

Autor: [Aleksandra Šarić](#), Вања Шарац

e-mail: shara991@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Olivera Vuković

Institute of Mental Health, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Suicide is a conscious act of taking life, present in all ages, regardless of ethnic or regional affiliation. Determining the temporal distribution of suicides during the year enables us to create a better strategy in the prevention of suicide. And then to intensify prevention in the period when the suicides are more expressed during the year.

The Aim: To examine the number and characteristics of suicides which are realized in the period between the years 1990-2014.

Materials and Methods: Data of the Statistical Office of Serbia for the period between the years 1990-2014 were used. The data were organized by gender and month of realized suicide.

Results: It has been determined that 35.187 persons committed suicide on the territory of the Republic of Serbia. In the observed period of twenty five years the highest number of suicides was in May ($n = 3.531$) and the lowest in December ($n = 2.244$).

Conclusion: The results have shown that there is noticeable cyclicity of mortality by suicide in Serbia. If we observe by seasons, highest suicide rate was in spring and summer, and lowest in winter.

Keywords: suicide; seasonal variations; differences by gender; Serbia



ЖИВОТ СА АУТИЗМОМ ИЗ УГЛА РОДИТЕЉА – ПОТРЕБЕ РОДИТЕЉА ДЕЦЕ СА АУТИЗМОМ

Аутор: Алексија Стефанија Херпера

e-mail: alexia.diddy10394@gmail.com

Ментор: доц. др Милица Пејовић Милованчевић

Институт за ментално здравље, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Аутизам није само стање које погађа дете, већ читава породица (родитељи и друга деца) живи с овим поремећајем. Већини родитеља потребне су различите врсте подршке да би се изборили са бројним изазовима који им се намећу приликом одгајања детета.

Циљ рада: Анализа потреба породица с децом са аутизмом као и сагледавања изазова и потешкоћа са којима се ова деца и њихове породице сусрећу током живота.

Материјал и методе: Спроведена је студија која је обухватила 91 родитеља деце са спектром аутистичних поремећаја и испитаници су изабрани из регистра пацијената с дијагнозом аутистичног спектра поремећаја. Коришћен је метод прикупљања квантитативних података у виду анкете.

Резултати: Укупан број испитаника је 91. Већина испитаника су биле мајке (78%). 56% испитаника језавршило само основну и средњу школу. Многи родитељи се сусрећу са потешкоћама у примању подршке за њихову децу, првенствено због одлагања и проблема са заказивањем здравствених прегледа (31,9%). 63,7% пријављује да због аутизма има финансијске проблеме, а 60,4% је морало да напусти посао. Једна трећина се осећа беспомоћним зато што има дете са аутизмом. Највише родитеља (80,2%) мисли да је најважније да постоје добри односи са службама које раде са њиховим дететом, а само 30% је веома задовољно овим односима. Највећи изазови у одгајању детета је проблем комуникације са дететом (58,2%). Највећи изазови у обезбеђивању подршке за дете су могућност предаха за њих и њихову породицу и адекватно образовање (60%). Унапређење образовања (48,4%) је највећи приоритет за све породице у Србији с аутизмом.

Закључак: Родитељи деце са аутизмом у Србији се сусрећу са бројним изазовима и потешкоћама приликом одгајања детета и потребна је додатна подршка и помоћ.

Кључне речи: аутизам; потребе родитеља

LIFE WITH AUTISM FROM PARENTAL VIEW – NECESSITIES OF PARENTS OF AUTISTIC CHILDREN

Author: Aleksija Stefanija Herrera

e-mail: alexia.diddy10394@gmail.com

Mentor: Assist. Prof dr Milica Pejović Milovančević

Institute of Mental Health, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Autism is not condition that affects only the child, but the whole family (parents and other children) lives with this disorder. Most of the parents need different kind of support to cope with many challenges that impose during raising the child.

The Aim: Analysis of needs of families with autism and overview of challenges and difficulties that children and their families face with during life.

Material and Methods: The conducted study involved 91 parent of children with ASD and respondents were chosen from register of patients diagnosed with autistic spectrum disorders. Survey was a method used for collecting quantitative data.

Results: Total number of respondents is 91. The majority were mothers (78%). 56% of respondents finished only elementary and high school. Most parents meet with difficulties in receiving support for their children, primarily because of delaying and problems with making appointments in health care institutions (31.9%). 63.7% report that because of autism have financial problems, and 60,4% had to quit job. One third feels helpless because they have child with autism. Most parents (80.2%) think that most important are good relations with services that work with child, and only 30% are satisfied with these relations. The greatest challenge in raising child is problem to communicate with child (58.2%). The greatest challenges in providing support to child are possibility for them and their families to have a rest and adequate education (60%). Improving education (48.4%) is the greatest priority for all families in Serbia with autism.

Conclusion: Parents of children with autism in Serbia face with many challenges and difficulties during raising the child and they need additional support and help.

Keywords: autism; parental needs

ИСПИТИВАЊЕ УЛОГЕ ИНФЕКЦИЈЕ ПАРАЗИТОМ *TOXOPLASMA GONDII* У ЕТИОЛОГИЈИ СХИЗОФРЕНИЈЕ

Аутор: Исидора Миловић, Стефан Гусларевић

Е-маил: isidoramlvc@gmail.com

Ментор: асист. др Чедо Миљевић

Институт за ментално здравље, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Схизофренија је тешка душева болест која се карактерише бројним симптомима. Схизофренија настаје као резултат утицаја генетских фактора и фактора спољашње средине, а један од фактора спољашње средине су неуротропни патогени. Тако се сматра да инфекција паразитом *Toxoplasma gondii* (TG) може да има одређену улогу. Истраживања су указала да геном овог паразита има два гена који кодирају тирозин хидроксилазу, ензим који учествује у синтези допамина. Будући да се допамину даје централна улога у етиопатогенези схизофреније доводи се у везу инфекција паразитом TG и настанак схизофреније.

Циљ рада : Испитати да ли постоји повезаност инфекције TG са настанком схизофреније.

Материјал и методе : У истраживање је укључено 30 особа женског пола са схизофренијом у ремисији и 48 здравих испитаника такође женског пола који чине контролну групу. Испитаници су путем упитника одговарали на питања о годишту, занимању, месту пребивалишта као и на питања о поседовању мачке, конзумирању меса и бављењу уређивањем баште. Код свих укључених у истраживање је одређиван статус TG инфекције, а за мерење изражености симптома схизофреније коришћена је Скала позитивног и негативног синдрома (*The Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS*).

Резултати : Резултати наше студије указују да је учесталост инфекције паразитом TG већа у контролној групи у односу на групу оболелих од схизофреније. У нашем истраживању није уочена статистички значајна разлика у поседовању мачке, конзумирању меса и месту пребивалишта између групе оболелих и контролне групе. Анализирајући незапосленост у групи оболелих и контролној групи, уочено је да је незапосленост статистички значајно чешћа у групи оболелих жена. Није уочена статистички значајна разлика у укупном PANSS скору, као ни у PANSS факторима између пацијената са позитивним и негативним TG статусом .

Закључак: Наше истраживање је у складу са последњим студијама које нису показале да постоји повезаност између инфекције паразитом TG и схизофреније и није указало на TG као могући фактор ризика за развој схизофреније.

Кључне речи: схизофренија; *Toxoplasma gondii*; мачка

THE ROLE OF *TOXOPLASMA GONDII* INFECTION IN THE ETIOLOGY OF SCHIZOPHRENIA

Author: Isidora Milović, Stefan Guslarević

e-mail: isidoramlvc@gmail.com

Mentor: TA dr Čedo Miljević

Institute of mental health, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Schizophrenia is a severe mental disease with numerous symptoms. Schizophrenia occurs as a result of the influence of genetic factors and environmental factors, and one of the environmental factors are neurotrophic pathogens. It is thought that the *Toxoplasma gondii* (TG) infection can play a part. Investigations have established that the genome of the parasite consists of two genes encoding tyrosine hydroxylase, an enzyme that participates in the synthesis of dopamine. Since dopamine has central role in the genesis of schizophrenia, there is possible connection between TG infection and schizophrenia.

The Aim: To investigate whether there is a connection between TG infection and schizophrenia.

Materials and Methods: The study included 30 women with schizophrenia in remission and 48 healthy women who represented the control group. All of them have answered questions about age, profession, residence, cat ownership, consuming meat and arranging gardens. Women involved in the study were determined by the status of TG infection, and the severity of symptoms of schizophrenia was measured by the Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS.

Results: The results of our study indicate that the prevalence of TG infection is higher in the control group than in the group of patients with schizophrenia. There was no significant difference in cat ownership, consuming meat and place of residence between the group of patients and the control group in our study. Analyzing unemployment between the two groups, it was observed that unemployment is significantly higher in the group of patients. There was no significant difference in the PANSS total score, as well as the PANSS factors between patients with positive and negative TG status.

Conclusion: Our study is consistent with recent studies that have not shown that there is a connection between TG infection and schizophrenia and did not show TG as a possible risk factor for schizophrenia.

Keywords: schizophrenia; *Toxoplasma gondii*; cat



ЗНАЧАЈ ИЗЛОЖЕНОСТИ СПЕЦИФИЧНИМ СТРЕСОРИМА НА РАЗВОЈ ДЕПРЕСИВНОСТИ И АНКСИОЗНОСТИ КОД СТУДЕНАТА ЗАВРШНИХ ГОДИНА МЕДИЦИНЕ И ТЕХНИЧКИХ ФАКУЛТЕТА

Аутор: Станислава Сеничић

e-mail: stasa0219@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Андреј Иланковић

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

Увод: Депресија и анксиозност представљају велику групу поремећаја којим се психијатрија бави. Различити фактори који убрзавају настанак депресије и анксиозности могу бити индивидуални (делују различито на сваког појединца) или масовни (делују на део популације). Ти фактори називају се стресорима.

Циљ: Циљ овог рада је био да се испита утицај различитих стресора на развој депресивности и анксиозности код студената пете године Медицинског факултета Универзитета у Београду и студената завршне године Техничких факултета Универзитета у Београду.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на Медицинском факултету Универзитета у Београду и на Техничким факултетима Универзитета у Београду током целог зимског семестра. У истраживању су учествовали студенти пете године Медицинског факултета Универзитета у Београду и студенти завршне године Техничких факултета Универзитета у Београду. Подаци су прикупљени уз помоћ анонимног упитника и скала депресивности и анксиозности које су имале за циљ да испитају утицај различитих стресора на појаву анксиозности и депресивности код студената. **Резултати:** Добијени резултати показују да су симптоми умерене и тешке анксиозности (34%) израженији код студената Техничких факултета Универзитета у Београду у односу на студенте Медицинског факултета Универзитета у Београду (24%). Симптоми лаке, умерене и тешке депресивности постоје код студената Техничких факултета Универзитета у Београду (10%) док код студената Медицинског факултета Универзитета у Београду симптоми умерене и тешке депресивности не постоје.

Закључак: Студенти Техничких факултета Универзитета у Београду анксиознији су и депресивнији у односу на студенте Медицинског факултета Универзитета у Београду. Студенти Медицинског факултета Универзитета у Београду воде здравији начин живота, имају боље механизме одбране и самим тим боље реагују на појаву одређених стресора, за разлику од студената Техничких факултета Универзитета у Београду.

Кључне речи: психијатрија; депресија; анксиозност; стресори

THE IMPORTANCE OF EXPOSURE ON DEVELOPMENT OF SPECIFIC STRESS DEPRESSION AND ANXIETY SENIORS YEAR MEDICINE AND TECHNICAL FACULTY

Author: Stanislava Seničić

e-mail: andrejilankovic@gmail.com

Mentor: TA dr Andrej Ilankovic

Clinic of Psychiatry, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Depression and anxiety are a large group of disorders that psychiatry studies. Various factors which accelerate the occurrence of depression and anxiety may be individual (work differently for each individual) or the mass (acting on the part of the population). These factors are called stressors.

The Aim: The aim of this study was to investigate the influence of different stressors on the development of depression and anxiety in students of the Medical Faculty of the University of Belgrade and final year students of the University of Belgrade Faculty of Technical sciences.

Materials and methods: The study was conducted at the Medical Faculty of the University of Belgrade and the Technical Faculty of the University of Belgrade during the winter semester. The study was done on fifth year students of the School of Medicine and students of the final year of the Faculty of Technical Sciences. The data was collected using an anonymous questionnaire that was aimed to investigate the influence of different stressors on the occurrence of anxiety and depression in students.

Results: The results show that the symptoms of moderate to severe anxiety (34%) is more pronounced among students of the Technical University of Belgrade in relation to the students of the Medical Faculty of the University of Belgrade (24%). Symptoms of mild, moderate and severe depression were the students of the Technical University of Belgrade (10%), while the students of the Medical Faculty of the University of Belgrade symptoms of moderate and severe depression do not exist.

Conclusion: Students of the Technical University of Belgrade were more anxious and depressed than the students of the Medical Faculty of the University of Belgrade. Students of the Faculty of Medicine, University of Belgrade, lead a healthier lifestyle, have a better defense mechanisms and therefore better respond to the occurrence of certain stressors unlike the students of the Technical University of Belgrade.

Keywords: psychiatry; depression; anxiety; stressors

**ПОВЕЗАНОСТ УПОТРЕБЕ СУПСТАНЦИ И ВРШЊАЧКОГ НАСИЉА МЕЂУ УЧЕНИЦИМА ОСНОВНИХ И СРЕДЊИХ ШКОЛА**

Аутор: Весна Бојовић, Данијела Богосављевић

e-mail: vbojovicmfub@gmail.com

Ментор: проф. др Иван Димитријевић

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

Увод: Вршњачко насиље у школама, које обухвата физичко, психичко и сексуално, најчешће је повезано са употребом алкохола и/или психоактивних супстанци.

Циљ: Испитати повезаност употребе алкохола и/или психоактивних супстанци са присуством насиља међу ученицима у основној и средњој школи. Испитати које су врсте насиља најчешће заступљене, ризична места и време вршења насиља. Испитати демографске карактеристике ученика који врше насиље и над којима је насиље вршено, као и присуство туча у школи и насиља у породици.

Материјал и методе: У истраживању су учествовали ученици једне основне и једне средње школе у Чачку. За прикупљање података коришћена је анкета, која је обухватала питања о: врсти насиљ, ризичним местима и времену вршења насиља, насиљу под дејством алкохола и/или психоактивних супстанци, демографским карактеристикама ученика који врше насиље и над којима је насиље вршено, тучи у школи и насиљу у породици.

Резултати: Статистички значајна повезаност између употребе алкохола и/или психоактивних супстанци са насиљем међу ученицима основне и средње школе није запажена (заступљеност у основној школи је износила свега 3%, а у средњој 1%). У основној школи је најчешће присутно физичко (66%), а у средњој психичко насиље (84,5%). Заступљеност туча у обе школе је 76%, а насиља у породици 7,4%.

Закључак: Повезаност употребе алкохола и/или психоактивних супстанци са вршњачким насиљем није статистички значајна, али је присутна у обе школе.

Кључне речи: насиље; школа; алкохол

THE RELATIONSHIP BETWEEN SUBSTANCE ABUSE AND VIOLENCE AMONG PRIMARY AND HIGH SCHOOL STUDENTS

Author: Vesna Bojović, Danijela Bogosavljević

e-mail: vbojovicmfub@gmail.com

Mentor: Full Prof. Ivan Dimitrijević

Clinic of Psychiatry, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: School violence, which includes physical, psychological and sexual violence, is frequently connected with alcohol and psychoactive drug abuse.

The Aim: To conduct a research on the connection between alcohol and psychoactive drug abuse among schoolchildren and violence in primary and secondary school, to examine which types of violence are the most common, as well as the times of day and places in schools that carry the highest risk for them to occur, to carry out a research on demographic characteristics of students who commit and of those who suffer violence, along with the presence of fights at schools and acts of domestic violence.

Material and Methods: The students of a primary and a secondary school in Cacak participated in this research. The data were gathered by the means of a survey, which included questions about: the types of violence, unsafe places and times of day, violence under the influence of alcohol and psychoactive substance, demographic characteristics of violent students and their victims, school fights, and domestic violence.

Results: Statistically speaking, a significant connection could not be found between alcohol and drug abuse and violence among students in primary and secondary school (such connection could only be found in 3% and 1% of violence acts in the primary and the secondary school, respectively). Physical type of violence is the most common type in primary school (66%), while in secondary school that is psychological violence (84.5%). School fights are present in both primary and secondary school by 76%, and domestic violence by 7.4%.

Conclusion: The connection between alcohol and psychoactive drug abuse and school violence is not statistically significant but is present in both primary and secondary schools.

Keywords: violence; school; alcohol



ПРОЦЕНА РИЗИКА ЗА СУИЦИД У ОДНОСУ НА СТРУКТУРУ ЛИЧНОСТИ КОД ОБОЛЕЛИХ ОД ДЕПРЕСИЈЕ

Аутор: Милица Сојевић, Немања Пурић

e-mail: sojewicm@gmail.com

Ментор: асист. др Бојана Дуњић-Костић

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

Увод: Питање суицидалног ризика и уопште суицидалности представља један од највећих изазова у психијатријској процени. Ово питање је праћено обимним научно - истраживачким стремљењима у циљу остваривања што прецизније процене суицидалности и суицидалног ризика.

Циљ рада: Ово истраживање има за циљ валидацију психопатолошких конструката личности изолованих путем *MMPI-a* (Минесота мултифазни инвентар личности) и *HAM-D* (Хамилтонова скала депресивности) у односу на забележену суицидалност код испитаника. Такође, испитује се повезаност стандардних клиничких варијабли, социодемографских варијабли и степена суицидалности.

Материјал и методе: Узорак сачињавају пацијенти на стационарном лечењу на Клиници за психијатрију, са дијагнозом *F32* и *F33*. Подаци су прикупљени интервјуом, упитничком методом и из званичне медицинске документације. Предикторске варијабле представљају скорови на *MMPI-202* и *HAM-D*-у, стандардне клиничке и социодемографске варијабле. Критеријумске варијабле представљају скор на *SBQ-R* (Упитник суицидалних понашања) као мера суицидалности, и категоријска варијабла којом се изражава присуство суицидалних покушаја у прошлости. У обради резултата коришћене су: дескриптивна статистика, биваријантна корелација, регресиона анализа, поређење аритметичких средина и каноничка дискриминациона анализа.

Резултати: Добијена је позитивна значајна корелација између суицидалности и скала депресивности, параноидности, шизофреније, психоастеничности ($p < 0,01$), анксиозности, социјалне изолације ($p < 0,05$), као и броја хоспитализација ($p < 0,01$). Као једини поуздани предиктор суицидалности издваја се депресивност ($p < 0,05$).

Закључак: Показано је да психопатолошки конструкти изоловани *MMPI*-ем јесу повезани са суицидалношћу, ипак, закључује се да су неопходна додатна истраживања у циљу прецизније идентификације квалитета и начина повезаности које се остварују између теста и суицидалности.

Кључне речи: Суицидални ризик; депресија; *MMPI*; *HAM-D*; фактори личности

RISK ASSESSMENT OF A SUICIDE IN RELATION TO A PERSONALITY STRUCTURE IN PATIENTS WITH DEPRESSION

Author: Milica Sojević, Nemanja Purić

e-mail: sojewicm@gmail.com

Mentor: TA Bojana Dunjić-Kostić

Department of Psychiatry, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: The issue of suicidal risk, and suicide in general, represents one of the biggest challenges in psychiatric evaluation. This issue is covered by an extensive scientific work with the purpose of creating the most precise evaluation of suicide and suicide risk.

The Aim: The main goal of this research is to validate psychopathological constructs of a personality isolated by MMPI and HAMD in relation with measured suicidal rate among the subjects in question. Also, goal of this research is to explore possible connections between standard clinical and sociodemographic variables with rate of suicidality.

Materials and methods: The sample group consists of patients that are based on the stationary ward of a psychiatric clinic, diagnosed with *F32* and *F33*. All the data was collected by interview, questionnaire and official medical documentation. The prediction variables are presented by the score on *MMPI-202* and *HAM-D*, and standard clinical and sociodemographic variables. Criteria variables represent the score on *SBQ-R*, as a measure of suicidal tendencies, and a category variable which marks the presence of suicide attempts in the past. During the data analysis, the following methods were used: descriptive statistics, bivariate correlation, regression analysis, comparison of arithmetic mean and canonical discriminant analysis. **Results:** The research showed a positive and significant correlation between suicidal tendencies and the scales of: depression, paranoia, schizophrenia, psychoasthenia ($p < 0.01$), anxiety, social isolation ($p < 0.05$), and the hospitalization count ($p < 0.01$). The only one reliable predictor of suicidality is depression ($p < 0.05$).

Conclusion: The research concludes that the psychopathological constructs, isolated by *MMPI*, are connected with suicidal tendencies. However, the conclusion is that further research is necessary in terms of determining the quality and way of the connections that are achieved between the test and the suicidality.

Keywords: Suicidal risk; depression; *MMPI*; *HAM-D*; personality factors



ПОЛНЕ РАЗЛИКЕ У ПОСТИГНУЋИМА НА ПОЈЕДИНИМ СУБТЕСТОВИМА ИНТЕЛИГЕНЦИЈЕ КОД ОСОБА СА ПСИХОЗОМ

Аутор: Војислав Ћосовић, Невена Тодоровић

e-mail: mozzart48@gmail.com

Ментор: ван. проф. др Нађа Марић Бојовић

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

Увод: Флуидна интелигенција се описује као способност решавања проблема у тренутку, сналажења и прилагођавања у новим ситуацијама. Кристализована интелигенција с друге стране, одговара коришћењу и правовременој употреби до тада научених информација и вештина. Обзиром да је интелигенција једна од когнитивних функција које су значајно оштећене психозама из шизофреног спектра, поставља се питање да ли постоје разлике у укупном *IQ*, као и у сфери флуидне односно кристализоване интелигенције.

Циљ рада: Утврдити да ли постоји разлика у постигнућима међу половима код особа са психозом, и колико је заостајање у постигнућима оболелих у односу на здраве особе истог пола, узраста и из исте средине.

Материјал и методе: Студијом су били обухваћени пацијенти са дијагнозом из шизофреног спектра (*F20-29* према МКБ 10; *n* = 52, старости = 29,3±5,9 година, трајање болести <10 година) и контроле (*n* = 51, старости = 29,8±6,3 година). У анализи су примењене методе дескриптивне статистике и тестирање разлика независних обележја посматрања.

Резултати: Приликом поређења укупног *IQ*, флуидне и кристализоване интелигенције код женског пола уочено је слабије постигнуће у домену кристализоване интелигенције у односу на мушкарце и код пацијената (*p* = 0,039), као и у групи здравих (*p* = 0,016). Код пацијената уочени су значајно лошији резултати у односу на здраве мушкарце у свим испитиваним категоријама, док код пацијенткиња кристализована интелигенција није значајно одступала од резултата контролне групе женског пола (*p* = 0,160).

Закључак: Код мушкараца са психозом оштећење интелигенције се уочава у оба испитивана субдомена интелигенције, док је код жена постојала само у домену флуидне интелигенције. Протективни фактори који доприносе очувању појединих когнитивних функција код пацијенткиња у односу на особе мушког пола заслужују даљу евалуацију, јер могу да укажу на механизме за ублажавање неповољног тока и исхода поремећаја из шизофреног спектра.

Кључне речи: психоза; интелигенција; *IQ* тестови; пол

SEX DIFFERENCES IN INTELLIGENCE SUBDOMAINS - FOCUS ON PERSONS WITH PSYCHOSIS

Author: Vojslav Ćosović, Nevena Todorović

e-mail: mozzart48@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. dr Nađa Marić Bojović

Psychiatry Clinic, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Fluid intelligence is described as ability to rapidly solve novel problems, a capacity to manage and easily adapt to new situations. Crystallized intelligence, on the other side, corresponds to the timely use of lifetime-learned information and skills. Having in mind that intelligence is one of the most impaired cognitive functions in psychosis, question arises if there are any sex differences in patients, regarding total IQ, fluid or crystallized intelligence.

The Aim: To evaluate sex differences in psychosis and to analyze differences between patients in comparison to healthy persons of the same sex, age and origin.

Materials and methods: This cross-sectional study evaluated schizophrenia spectrum patients (*F20-29* based on ICD 10; *n* = 52, age = 29,3±5,9 years, illness duration <10 years) and controls (*n* = 51, age = 29,8±6,3 years). Descriptive statistics, parametric and non-parametric tests were used to analyze the data.

Results: Comparing total IQ, fluid and crystallized intelligence scores among sexes, we noticed that women had lower crystallized intelligence score than men in the group of patients (*p* = 0.039) as well as in the group of controls (*p* = 0.016). Among male patients we noticed significantly lower scores compared to healthy men in all of the examined categories, while female patients scores in crystallized intelligence were not significantly different than the control group.

Conclusion: Intelligence deficit could be seen in both sub-domains among male subjects with psychosis, while in female subjects it was found in fluid intelligence only. Factors which protect from more cognitive impairment in female patients need further evaluation, because they could point on potential mechanisms that could ameliorate the course and prognosis of schizophrenia spectrum disorders.

Keywords: psychosis; intelligence; IQ tests; sex



МЕТОДЕ ИЗВРШЕЊА СУИЦИДА У СРБИЈИ У ПЕРИОДУ ОД 1990. ДО 2014. ГОДИНЕ

Аутор: Катарина Обрадовић

e-mail: obradovic.v.katarina@gmail.com

Ментор: доц. др Оливера Вуковић

Институт за ментално здравље, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Суицид је свесни чин одузимања сопственог живота. Најчешће методе суицида варирају међу различитим земљама и укључују вешање, тровање и самоубиство из ватреног оружја.

Циљ рада: Испитати учесталост и карактеристике метода реализованих суицида у периоду од 1990. до 2014. године.

Материјал и методе: Коришћени су подаци Статистичког Завода Србије који су организовани према методи извршеног суицида, полу и временском периоду, односно години дешавања.

Резултати: Утврђено је да је на територији Републике Србије у периоду од 1990. до 2014. године било 35.187 случајева суицида. Најчешће су коришћене виолентне (насилне) методе суицида, при чему су према учесталости најчешћи вешање и гушење ($n=21,725$), затим следе ватрено оружје ($n=4,629$), и тровање ($n=2,880$). Жене чешће прибегавају мање насилним методама суицида у односу на мушкарце.

Закључак: Добијени подаци временског тренда броја самоубистава могу се довести у везу са социо-економским факторима, а актуелно опадајући тренд броја самоубистава прати Европске стандарде. Мушкарци чешће прибегавају насилним видовима суицида и уопште чешће прибегавају суициду у односу на жене, што се сматра последицом психолошких и емоционалних разлика међу половима. Треба обратити пажњу на доступност различитих метода суицида и на побољшање превентивних програма.

Кључне речи: суицид; методе; учесталост

SUICIDE METHODS IN SERBIA IN THE PERIOD FROM 1990. TO 2014.

Author: Katarina Obradović

e-mail: obradovic.v.katarina@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Olivera Vuković

Institute of mental health, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Suicide is a conscious act of taking one's own life. The most common methods vary between countries and they include hanging, pesticide poisoning and firearms.

The Aim: To examine the incidence and characteristics of methods of committed suicides for the period from 1990. to 2014.

Materials and Methods: Data was used from the Statistical Office of the Republic of Serbia and organized according to the method of committed suicide, gender and period (year).

Results: Retrospective analysis for the period from 1990. to 2014. in the territory of the Republic of Serbia has determined that 35.187 persons committed suicide. The most common method was hanging ($n=21.725$), firearm($n=4.629$) and poisoning ($n=2.880$). Women more commonly choose less-violent methods of suicide.

Conclusion: The data of the time trend of suicide can be linked to socio-economic factors, and it can be determined that the current decreasing trend follows the European standard. Men more commonly choose violent methods of suicide and they more commonly commit suicide, which is a consequence of psychological and emotional differences between males and females. Attention should be paid at accessibility of different suicide methods and improving prevention programs.

Keywords: suicide; methods; incidence



ДЕПРЕСИВНОСТ КОД СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ: УЧЕСТАЛОСТ, СИМПТОМАТОЛОГИЈА И ФАКТОРИ РИЗИКА

Аутор: Александра Васић

e-mail: sandra.vasic93@live.com

Ментор: кл. асист. др Зорана Павловић

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

Увод: Постојећи подаци из литературе указују на велику учесталост симптома депресије код студената медицине. Закључак бројних студија јесте да су студенти медицине депресивнији у односу на општу популацију. Учесталост симптома депресије варира у опсегу од 10-60%. Упркос повећаној учесталости депресије студенти медицине нерадо траже адекватну стручну помоћ. Свега 20-30% студената са симптомима депресије се обраћа за помоћ одговарајућим здравственим установама. Идентификовање фактора ризика који могу условити појаву депресије код студената, могло би бити значајно за благовремено откривање и лечење депресије.

Циљ: Испитивање депресивности (учесталост, фактори ризика, симптоматологија) код студената медицине.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 552 студената Медицинског факултета Универзитета у Београду, од 1 до 6 године студирања. Истраживање је спроведено на Медицинском факултету у Београду у периоду новембар 2016-јануар 2017. године. Инструменти примењени у истраживању су полуструктурирани социодемографски упитник, Бекова скала за процену депресивности и Розенбергова скала самопоштовања. Истраживање је спроведено добровољно и анонимно.

Резултати: У групи од 552 студента медицине, на основу укупног скорa Бекове скале за процену депресивности, 97 (17,6%) је испунило критеријуме за дијагнозу депресије. Највише је била заступљена блага депресивност (10,7%). Резултати наше студије показали су значајну повезаност између године студија, финансијског стања, задовољства постигнутим успехом, конзумирањем дрога, одређених ставова и понашања, психијатријског херeditета и појаве депресивности. Такође, код испитаника који су испунили критеријуме за дијагнозу депресије евидентиран је нижи скор на Розенберговој скали самопоштовања.

Закључак: Депресија код студената медицине је чешћа у односу на општу популацију. Одређене социодемографске карактеристике, одређени ставови и облици понашања и психијатријски херeditет представљају факторе ризика за појаву депресивности.

Кључне речи: депресија; студенти медицине; фактори ризика; симптоматологија

DEPRESSION IN MEDICAL STUDENTS: FREQUENCY, SYMPTOMS AND RISK FACTORS

Author: Aleksandra Vasić

e-mail: sandra.vasic93@live.com

Menthor: TA dr Zorana Pavlović

Psychiatry Clinic, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Existing data from the literature suggest a high prevalence of depressive symptoms among medical students. The conclusion of numerous studies is that medical students are more depressed than the general population. The frequency of depression symptoms varies in the range of 10-60%. Despite the increased incidence of depression, medical students are reluctant to seek appropriate professional help. Only 20-30% of students with symptoms of depression turns to adequate health care facilities. Identifying risk factors that can induce the occurrence of depression in students, it would be important for timely detection and treatment of depression.

The Aim: The aim of the study was to investigate and examine depression (prevalence, risk factors, symptomatology) among medical students.

Material and methods: The study included a total of 552 students of the Faculty of Medicine, University of Belgrade, from 1 to 6 years of study. The research was conducted at the Medical School of the University of Belgrade in the period November 2016 - January 2017. Instruments applied in the study are semi-structured socio-demographic questionnaire, Beck Depression Inventory and the Rosenberg Self-Esteem Scale. The research was carried out voluntarily and anonymously.

Results: In a group of 552 medical students, based on the total score of the Beck Depression Inventory, 97 (17.6%) students met criteria for a diagnosis of depression. Mild depression was represented the most (10.7%). Our results showed significant relationship between years of study, financial situation, satisfaction with the achieved success, drug use, some attitudes and behavioral patterns, psychiatric heredity and depression. Also, in the subjects they meet the criteria for a diagnosis of depression was registered lower scores on Rosenberg Scale Esteem.

Conclusion: Depression in medical students is more frequent than in general population. Certain sociodemographic characteristics, behavioral patterns and psychiatric heredity are risk factors for depression.

Keywords: depression; medical students; risk factors; symptomatology



КОМОРБИДИТЕТ ГОЈАЗНОСТИ И АНКСИОЗНО-ДЕПРЕСИВНИХ СИМПТОМА

Аутор: Бењамин Бајус

e-mail: dbbajus@gmail.com

Ментор: проф. др Мина Цвјетковић Бошњак, доц. др Драгана Томић Наглић

Катедра за психијатрију и медицинску психологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Анксиозно-депресивни симптоми су чести у општој популацији. Ако се јаве код гојазних и прекомерно ухрањених особа, могу погоршати њихово ментално и телесно здравље и зато је важно обратити пажњу на ову популацију људи како би предупредили развој коморбидних поремећаја и значајно теже лечење.

Циљ рада: Циљ рада је био да утврди да ли гојазне и прекомерно ухрањене особе показују већи степен анксиозности и већи степен изражености депресивних симптома у односу на нормално ухрањене особе.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило укупно 60 особа (17 мушкараца и 43 жене, просечне старости 39,58 година), подељених на испитивану и контролну групу. Испитивану групу је чинило 30 гојазних и прекомерно ухрањених особа лечених на Клиници за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма КЦ Војводине (10 мушкараца и 20 жена, просечне старости 47,83 године), а контролну групу је чинило 30 нормално ухрањених особа анкетираних путем *Google* упитника (7 мушкараца и 23 жене, просечне старости 31,33 године). Свима је израчунат индекс телесне масе. За испитивање степена анксиозности коришћен је Беков упитник за анксиозност (*BAI – Beck Anxiety Inventory*), а за испитивање изражености депресивних симптома коришћена је Бекова скала за процену депресивности (*BDI – Beck Depression Inventory*). За обраду података коришћен је *Microsoft Excel 2013*. За проверу статистичке значајности коришћен је Студентов *t*-тест. Ниво статистичке значајности је био 0,05.

Резултати: Прекомерно ухрањене и гојазне особе показују статистички значајан већи степен анксиозности ($t=4,95$, $df=58$, $p<0,05$) и статистички значајан већи степен изражености депресивних симптома ($t=5,15$, $df=58$, $p<0,05$) у односу на нормално ухрањене особе.

Закључак: Спроведено истраживање је показало да прекомерно ухрањене и гојазне особе показују већи степен анксиозности и већи степен изражености депресивних симптома у односу на нормално ухрањене особе. Збрињавање гојазних и прекомерно ухрањених особа са анксиозно-депресивних симптома је важно како због њиховог менталног и телесног здравља тако и због нормалног социјалног и професионалног функционисања.

Кључне речи: гојазност; анксиозност; депресија; анксиозно-депресивни симптоми

COMORBIDITY OF OBESITY AND ANXIOUS-DEPRESSIVE SYMPTOMS

Author: Benjamin Bajus

e-mail: dbbajus@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Mina Cvjetković Bošnjak, Assist. Prof. Dragana Tomić Naglić

Department of Psychiatry and Medical Psychology, Faculty of Medicine, University of Novi Sad

Introduction: Anxious-depressive symptoms are common in the general population. If they occur in obese and overweight people, they can make worse their mental and physical health. Therefore it is important to pay attention to this population in order to forestall comorbidity and more complicated treatment.

The Aim: The aim was to determinate if obese and overweight people have higher levels of anxiety and more expressed depressive symptoms compared to normal weight people.

Material and Methods: The study included 60 people (17 men and 43 women, the median age was 39,58), divided into experimental and control group. The experimental group was composed of 30 obese and overweight people treated at the Clinic of Endocrinology, diabetes and metabolic disorders of Clinical Center of Vojvodina (10 men and 20 women, the median age was 47,83). The control group was composed of 30 normal weight people who were tested by Google Docs Questionnaire (7 men and 23 women, median age was 31,33). Body mass index was calculated for each person. Beck Anxiety Inventory was used to test the level of anxiety while Beck Depression Inventory was used to test the expression of depressive symptoms. Microsoft Excel 2013 was used for statistical analysis. T-test was used to check the statistical significance of the data. The level of statistical significance was 0.05.

Results: Overweight and obese people have statistically significant higher level of anxiety ($t=4.95$, $df=58$, $p<0.05$) and statistically significant more expressed depressive symptoms ($t=5.15$, $df=58$, $p<0.05$) compared to normal weight people.

Conclusion: The conducted research has shown that obese and overweight people have higher level of anxiety and more expressed depressive symptoms than normal weight people. Taking care of obese and overweight people with anxious-depressive symptoms is important both for physical and mental health but also for their normal social and professional aspects of life.

Keywords: obesity; anxiety; depression; anxious-depressive symptoms



УТИЦАЈ ВРСТЕ АНТИПСИХОТИКА И СОЦИОДЕМОГРАФСКИХ КАРАКТЕРИСТИКА НА КОГНИТИВНЕ ПЕРФОРМАНСЕ У АКУТНОЈ ФАЗИ СХИЗОФРЕНИЈЕ

Аутор: Милица Ердевички, Наташа Јовичић

e-mail: mimaerdevicki1@gmail.com

Ментор: Доц. др Владимир Кнежевић

Клиника за психијатрију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Схизофренију као једно од најучесталијих психијатријских обољења карактерише генерализовано когнитивно оштећење у различитом степену и свим доменима когнитивног функционисања. Когнитивна дисфункција је један од главних узрока лошијег социјалног и професионалног функционисања оболелих од схизофреније.

Циљ: Основни циљ овог истраживања био је да испитамо утицај социодемографских карактеристика (пол, године старости, степен едукације, хередитет, употреба алкохола и психоактивних супстанци), као и утицај врсте терапије и трајања болести на когнитивне способности пацијената са дијагнозом схизофреније.

Материјал и методе: У истраживању је учествовало 50 пацијената Клинике за психијатрију у Новом Саду који су били у акутној фази схизофреније. Основни инструмент био је стандардизован тест за испитивање когнитивних оштећења, Мала скала процене менталног стања (*MMSE*) тест.

Резултати: Добијени подаци који значајно корелирају са скором *MMSE*, односно са степеном когнитивног оштећења код пацијената јесу године старости и дужина трајања болести. Док за пол, степен едукације и врсту коришћених антипсихотика није уочена значајна повезаност са скором *MMSE*.

Закључак: Приликом овог истраживања установљено је да током старења долази до све већег когнитивног оштећења, а такође и да је већи степен когнитивног оштећења повезан са дужином трајањем болести.

Кључне речи: схизофренија; когнитивно оштећење; антипсихотици; *MMSE*

THE INFLUENCE OF ANTIPSYCHOTICS THERAPY AND SOCIODEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS ON COGNITIVE PERFORMANCES IN ACUTE PHASE OF SCHIZOPHRENIA

Author: Milica Erdevički, Nataša Jovičić

e-mail: mimaerdevicki1@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Dr Vladimir Knežević

Psychiatric Clinic, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Schizophrenia, as one of the most common psychiatric diseases, is characterized by generalized cognitive damage with various degrees and in all domains of cognitive functioning. Cognitive dysfunction is one of the main causes of poor social and professional functioning for patients with schizophrenia.

The Aim: The main purpose of this research was to examine the influence of sociodemographic characteristics (gender, age, level of education, heredity, alcohol and psychoactive substances), and the effect of different therapies and length of disease on cognitive capabilities of patients diagnosed with schizophrenia.

Material and Methods: The research involved 50 patients with acute phases of schizophrenia from the Psychiatric Clinic in Novi Sad. The primary instrument for the research was the standardized test for examination of cognitive impairments, Mini-Mental Scale Examination (*MMSE*).

Results: Acquired data correlated with *MMSE* score, noting the degree of cognitive impairments in patients, particularly significant with relation to age and duration of illness. Gender, level of education and type of used antipsychotics were not significantly correlated with *MMSE* score.

Conclusion: During this research it is found that aging and longer illness duration bear significant correlation to higher levels of cognitive impairment.

Keywords: schizophrenia; cognitive impairment; antipsychotics therapy; *MMSE*

**СИСТЕМСКИ ПРИСТУП КОМОРБИДИТЕТИМА И ТРЕТМАНУ ТРИХОТИЛОМАНИЈЕ**

Аутор: Мина Маричић

e-mail: minamaricic001@gmail.com

Ментор: асист.др Бранислав Шакић

Катедра за психијатрију и медицинску психологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Трихотиломанија је трауматска алопеција настала као последица навике извлачења длаке из корена и класификована је као поремећај контроле импулса. Ради се о хроничном, рекурентном психијатријском поремећају са дерматолошком експресијом, који има специфичну симптоматологију, утиче на свакодневне активности и води социјалној изолацији.

Циљ рада: Циљ истраживања био је утврдити сличности и разлике у симптоматологији у популацији са трихотиломанијом, анализирати корелацију са другим навикама и поремећајима, разлике у третману овог поремећаја и индивидуално задовољство третманом.

Материјал и методе: Истраживање је било проспективно и обухватило 880 људи са трихотиломанијом из целог света у периоду од 5. до 15. новембра 2016., а подаци су добијени помоћу стандардизоване интернет анкете.

Резултати: Трихотиломанија се најчешће јавља између 11 и 12 година. 48,5% испитаника има поремећај локализован на један део тела, остали на више регија. Највише чупају косу, затим обрве и трепавице. 56,5% оболелих извлачи власи свакодневно, а 61,6% то чини чак и у друштву. 20,9% њих има оралне навике у вези са извученим длакама. Трихотиломанија је удружена са дерматиломанијом у 42,0%, с навиком грицања ноктију у 37,0% случајева, абзусом алкохола (21,7%) и психоактивних супстанци (12,3%), анксиозним (60,6%), афективним (55,3%), опсесивно-компулсивним (19,4%) и поремећајима спавања (11,3%). Најефикаснији третман према оцени испитаника је комбиновани третман психотерапије заједно са антипсихотиком и антидепресивом.

Закључак: Већина оболелих показује полиморфну психијатријску клиничку слику, те стога не постоји универзалан третман овог поремећаја. Неопходно је лечити трихотиломанију заједно са коморбидитетима, а нарочито оне са оралним навикама, који представљају потенцијалне хируршке пацијенте.

Кључне речи: трихотиломанија; симптоматологија; коморбидитети; третман

COMORBIDITIES AND TREATMENT OF TRICHOTILLOMANIA – SYSTEMIC APPROACH

Author: Mina Maričić

e-mail: minamaricic001@gmail.com

Mentor: TA Branislav Šakić

Department of Psychiatry and Medical Psychology, Faculty of medicine, University of Novi Sad

Introduction: Trichotillomania is a type of traumatic alopecia and is defined as the irresistible urge to pull out the hair. It is classified as impulse control disorder. This chronic, recurrent disorder with dermatologic expression has specific symptomatology, affects daily activities and leads to social isolation.

The Aim: The aim of the study was to investigate mannerism between symptoms in population with trichotillomania and to analyze connection with other habits and disorders as well as treatment differences and efficiency.

Material and methods: This prospective research was conducted within 880 people with trichotillomania from all around the world in a period from November 5th to November 15th, 2016. The data were collected by using a standardized internet questionnaire.

Results: Symptoms of trichotillomania usually start between 11 and 12 years. 48,5% respondents localize their disorder on one specific body region. The most involved are scalp, eyebrows and eyelashes. 56,5% of the patients pull their hairs everyday, 61,6% even in company. Oral habits are present in 20,9%. Trichotillomania is associated with dermatillomania in 42,0%, nail biting habit in 37,0%, alcohol (21,7%) and drug abuse (12,3%), anxiety (60,6%), affective (55,3%), obsessive-compulsive (19,4%) and sleep disorders (11,3%). The most effective treatment seem to be combination of psychotherapy, antipsychotic and antidepressant.

Conclusion: Trichotillomania shows diverse psychiatric appearance in most cases, so there is not specific treatment for this condition. It is necessary to treat trichotillomania with their comorbidities, especially the ones with oral habits, who present potential surgical patients.

Keywords: trichotillomania; symptomatology; comorbidities; treatment



УТИЦАЈ ЕМПАТИЈЕ НА ИЗБОР БУДУЋЕ СПЕЦИЈАЛИЗАЦИЈЕ КОД СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ

Аутор: Наташа Јовичић, Милица Ердевички

e-mail: jovicnatasa@rocketmail.com

Ментор: асист. др Јосип Дадасовић

Катедра за психијатрију и медицинску психологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Емпатија се сматра једном од најзначајних карактеристика лекара с обзиром да је саставни део професионализма у медицини. Емпатичан однос са пацијентом доприноси бољој комуникацији, а то води бољој дијагностици и бољем исходу лечења.

Циљ рада: Основни циљ истраживања био је да се испита утицај емпатије на избор будуће здравствене специјализације међу студентима опште медицине Медицинског факултета у Новом Саду.

Материјал и методе: У истраживању је учествовало 349 студената Медицинског факултета у Новом Саду. Основни инструмент истраживања био је посебно конструисан анкетни упитник уз комплетну скалу за процену спремности за емпатију.

Резултати: Већина студената (74,2%) имала је повишен ниво емпатије са позитивним емоционалним стањима. У односу на полну структуру, виши ниво емпатије био је присутан код студената женског пола. Интерна медицина, хирургија и педијатрија су специјалистичке гране које су студенти медицине у највећем проценту навели да би волели да специјализирају по завршетку основних студија. Међу студентима који би желели да се баве хирургијом утврђен је повишен ниво емпатије као социјалне улоге, док је умерен ниво емпатије са негативним емоционалним стањима утврђен код студената који су психијатрију навели као избор будуће професије.

Закључак: Установили смо да, иако су присутне разлике у нивоима емпатије између одређених специјализација, постоји више фактора који утичу на студенте приликом одабира своје будуће професије, односно даљег усавршавања.

Кључне речи: емпатија; студенти; специјализација; Медицински факултет

INFLUENCE THAT EMPATHY HAS ON THE CHOICE FOR THE FUTURE MEDICAL SPECIALIZATION CHOSEN BY MEDICAL STUDENTS

Author: Nataša Jovičić, Milica Erdevički

e-mail: jovicnatasa@rocketmail.com

Mentor: TA Josip Dadasović

Department of Psychiatry and Medical Psychology, Medical Faculty in Novi Sad

Introduction: Empathy is considered one of the most important character trait of doctors considering that it is part of professionalism in medicine. An empathic doctor–patient relationship contributes to better communication which leads to better diagnostics and treatment outcome.

The Aim: The main purpose of this research was to examine the influence that empathy has on the choice in terms of a future medical specialty made by general medical students of the Faculty of Medicine in Novi Sad.

Materials and Methods: The research included 349 students of the Faculty of Medicine Novi Sad. The primary instrument for the research was a specially constructed questionnaire with a complete scale for an evaluation of competency in empathy.

Results: Most students (74.2%) had a heightened level of empathy with positive emotional states. In relation to gender, the female student body had higher levels of empathy. Internal medicine, surgery and paediatrics are branches of medicine with the highest percentage that medical students chose as their intended specialty after completing their bachelor studies. Students whose wish was to pursue a career in surgery were noted on having a heightened level of empathy as a social service, while moderate level of empathy with negative emotional states was noted by students who listed psychiatry as a future profession.

Conclusion: Even though there are differences in empathy levels corresponding with different specialisations, the results lead to the conclusion that there are more factors that affect students in their choice of a future profession or further education.

Keywords: empathy; students; specialisation; Faculty of Medicine



ПРИКАЗ ИСПОЉАВАЊА ПРВИХ СИМПТОМА И ПОСТАВЉАЊЕ ДИЈАГНОЗЕ ИЗ СПЕКТРА АУТИЗМА КОД ДЕЦЕ ИЗ НИША И ОКОЛИНЕ

Аутор: Александар Милосављевић, Емилија Вагаја, Милица Ћосић

е-маил: a.milosavljevic993@gmail.com

Ментор: асист. др Миодраг Станковић

Клиника за заштиту менталног здравља, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Спектар аутистичних поремећаја (САП) припада развојним поремећајима код деце који се одликују ослабљеним социјално-комуникацијским вештинама и испољавањем репетитивних и непрагматичних покрета и радњи. Настанак овог поремећаја је непознат али је зато познато да се јавља у раном детињству.

Циљ рада: Циљ истраживања је приказ података у коме узрасту се јављају први симптоми САП, затим који су, када је постављена дијагноза и ко је поставио на територији Ниша и околине.

Материјали и методе: Као средство у прикупљању података коришћен је упитник *Autism Speaks* који су попунили родитељима и старатељи деце на простору Ниша и околине. Анализиран је део података из 147 прикупљених упитника. Упитник је садржао питања која су везана за старосни узраст појаве првих симптома и постављање дијагнозе овог поремећаја.

Резултати: Прве симптоме код деце код које је дијагностикован САП, родитељи су приметили у просеку са 22 месеца живота и то су најчешће били проблеми са говором и комуникацијом. Дијагноза бива постављена са 44 месеца живота у највећем делу случајева од стране дечијег психијатра.

Закључак: Резултати указују да родитељи из нишког региона, крајем друге године примећују одступање у уобичајеном социјалном и комуникацијском развоју детета. До успостављања дијагнозе постоји значајан период незнатно краћи од две године. Иако су подаци добијени истраживањем у складу су са глобалним налазима, али се мора истаћи да се ради о деци из средине у којој постоји развијена служба дечије психијатрије, што остварује могућност да су подаци из других средина другачији, односно неповољнији. Рано откривање САП имплицира покретање и раних интервенција према детету и породици, па се стога период од две године од уочавања сумње до постављања дијагнозе може сматрати неповољном околношћу и представља сигнал за повећање опште информисаности родитеља о САП, али и ефикаснијем пружању раних интервенција, међу којима је и раније успостављање дијагнозе.

Кључне речи: спектар аутистичних поремећаја; први знаци; дијагноза; Ниш

SHOWCASE OF MANIFESTATION OF FIRST SYMPTOMS AND DIAGNOSIS OF AUTISTIC SPECTRE DISORDER IN CHILDREN FROM NIŠ AND LOCAL AREA

Author: Aleksandar Milosavljević, Emilija Vagaja, Milica Ćosić

e-mail: a.milosavljevic993@gmail.com

Mentor: TA Miodrag Stanković

Clinic for Mental Health Protection, The Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Autistic spectrum disorders (ASD) belongs to a group of development disorders in children which are characterized by poor social and communication skills and with development of odd repetitive movements and actions. Cause of this disease remains unknown but the symptoms start to show up in early childhood.

The Aim: : The Aim of this trial is to gather and represent data when and which symptoms ASD occur first, when they are diagnosed and by who on territory of Niš.

Material and Methods: Autism Speaks questionnaire was used as main tool in this research and they were administered to parents or caregivers of children in area of Niš. Samples from 147 questionnaires were collected. Surveys contained questions asking when did the first symptoms started to show up, and about the diagnosis of this disorder.

Results: The first symptoms of children with diagnosed ASD were noticed by parents at average age 22 months and they are mainly problems with speech and communication. Diagnosis was set at age of 44 months and it was mostly conducted by child psychiatrist.

Conclusion: Results indicate that parents from Niš region start to notice deviation from usual development of communication and social skills of their child. From time when first symptoms appear until the time when diagnosis is set, there is significant period of almost two years. Even though information we gathered from research meets global standards we need to consider that information came from environment with good child psychiatry services and it could be worse from some different environments. Early diagnose of ASD leads to early interventions and treatments with child or his family, so the period of 2 years between first signs and diagnose might represent unfavorable circumstance and a signal for informing parents about ASD, together with improving early diagnostic methods.

Keywords: Autistic Spectre Disorders; early signs; diagnosis; Niš



НИВО ДЕПРЕСИВНОСТИ И АНКСИОЗНОСТИ КОД МЕДИЦИНСКИХ СЕСТАРА/ТЕХНИЧАРА У РАДУ СА ПАЦИЈЕНТИМА СА МЕНТАЛНИМ ПОРЕМЕЋАЈИМА

Аутор: Александар Милосављевић, Филип Михајловић

E-mail: A.grejt@gmail.com

Ментор: доц. др Владимир Јањић

Клиника за психијатрију Клиничког центра у Крагујевцу, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Медицинско особље које ради са пацијентима са менталним поремећајима суочава се са високим захтевима медицинске професије као и изложености великој количини стресогених фактора у професионалним условима. Присуство симптома депресије и анксиозности може негативно утицати на квалитет рада, али и на квалитет живота запослених што може довести до смањења квалитета здравствене неге пацијената.

Циљ рада: Циљеви рада били су утврђивање нивоа депресивности и анксиозности код медицинских сестара/техничара у раду са пацијентима са менталним поремећајима, њихов квалитет живота као и утицај социодемографских карактеристика на степен анксиозности и депресивности.

Материјал и методе: Истраживање у трајању од месец дана је реализовано у Клиничком центру у Крагујевцу, након добијања одлуке Етичког комитета и спроведено према начелима Добре клиничке праксе. Истраживање је спроведено као студија пресека којом је обухваћено 80 медицинских сестара/техничара сврстаних у две групе: сестре/техничари који раде са ментално оболелим пацијентима ($n=40$) и сестре/техничари са интерне и инфективне Клинике ($n=40$). За процену нивоа депресивности и нивоа анксиозности медицинских сестара/техничара који раде са пацијентима са менталним обољењима коришћене су Бекова скала депресивности (*Beck Depression Inventory (BDI)*) и Бекова скала за процену анксиозности (*Beck Anxiety Inventory (BAI)*). За процену квалитета живота коришћена је *EQ-5D* скала, утицај социодемографских карактеристика испитан је социодемографским упитником.

Резултати: Испитаници који раде са пацијентима са менталним поремећајима показали су веће нивое депресивности и анксиозности ($BDI=7,6$, $BAI=13,4$) од оних који не раде са ментално оболелим пацијентима ($BDI=4,8$, $BAI=8,6$), такође постоји разлика у скоровима у домену свакодневне активности и депресивности/анксиозности (73:82). Социодемографски упитник показао је статистички значајну разлику у инциденци обољевања од соматских болести код медицинских сестара/техничара који раде са ментално оболелим пацијентима ($p<0,05$), као и већу склоност ка употреби психофармака ($p<0,05$).

Закључак: Резултати истраживања показали су већи ниво депресивности и анксиозности, мањи квалитет живота, као и чешћу појаву соматских болести код медицинских сестара/техничара који раде са особама са менталним поремећајима.

Кључне речи: депресивност; анксиозност; сестра/техничар; ментални поремећај

DEPRESSION AND ANXIETY LEVELS IN NURSES/TECHNICIANS WORKING WITH PATIENTS WITH MENTAL DISORDERS

Author: Milosavljevic Aleksandar, Mihajlovic Filip

E-mail: a.grejt@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Vladimir Janjic

Clinic for psychiatry Clinical Center of Kragujevac, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Medical staff working with patients with mental disorders is faced with high demands of the medical profession, and exposed to a large amount of stress factors in professional terms. Presence of depression and anxiety symptoms can negatively affect quality of their work as well as quality of life which can contribute to reducing the quality patient's health care.

The Aim: The aim was to determine levels of depression and anxiety in nurses/technicians working with patients with mental disorders, their quality of life and the effect of socio-demographic characteristics.

Material and methods: Research in duration of a month was conducted in Clinical center in Kragujevac after receiving the decision of the Ethics Committee and conducted according to the principles of Good clinical practice. The study was conducted as a cross-section study, which included 80 nurses/technicians divided into two groups: nurses/technicians working with patients with mental disorders ($n=40$) and nurses/technicians working in clinic for infectious diseases or clinic for internal medicine ($n=40$). To assess the depression and anxiety levels of nurses/technicians who work with patients with mental disorders Beck Depression Inventory (*BDI*) and Beck Anxiety Inventory (*BAI*) were used. Quality of life was determined by using *EQ-5D* scale, influence of sociodemographic characteristics was assessed by sociodemographic questionnaire.

Results: Examinees who work with patients with mental disorders have shown higher levels of depression and anxiety ($BDI=7.6$, $BAI=13.4$) than those who don't ($BDI=4.8$, $BAI=8.6$), also there is difference in everyday activity and depression/anxiety score (73:82). sociodemographic questionnaire showed statistically significant difference in the incidence of somatic diseases in nurses/technicians who work with patients with mental disorders ($p<0.05$), and greater tendency towards use of psychopharmacological drugs ($p<0.05$).

Conclusion: Results of the study showed higher levels of depression and anxiety, lower quality of life, and more frequent occurrence of somatic diseases in nurses/technicians who work with people with mental disorders.

Keywords: depression; anxiety; nurse/technician; mental disorder



ЗАДОВОЉСТВО МЕДИКАМЕНТОМ ТЕРАПИЈОМ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА МЕНТАЛНИМ ПОРЕМЕЋАЈИМА

Аутор: Душица Петровић, Игор Јојић

e-mail: bobica93@live.com

Ментор: проф. др Драгана Игњатовић Ристић

Клиника за психијатрију, Клинички центар Крагујевац, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Предвиђање комплијансе, као мере до које се понашање особе која узима лек поклапа са препоруком здравственог радника који лек прописује или издаје, има важну улогу у терапији менталних поремећаја. Сматра се да би идентификација фактора који утичу на задовољство терапијом могла да доведе до повећања комплијансе. Тако би се постигла боља контрола болести и побољшао квалитет живота пацијената са менталним поремећајима.

Циљ рада: Циљ истраживања је утврђивање повезаности социо-демографских, клиничких и фактора медикаментне терапије са задовољством терапијом код пацијената који се лече од шизофреније, биполарног афективног поремећаја и депресије.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 120 пацијената који се у Клиници за психијатрију Клиничког центра у Крагујевцу лече од шизофреније (39,2%), биполарног афективног поремећаја (11,7%) и депресије (49,1%), а реализовано је као опсервациона студија пресека. За процену задовољства терапијом је коришћен *The Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM v. II)*. Одговори пацијената су евалуирани помоћу четири фактора упитника: ефикасност, нежељени ефекти, погодност примене и опште задовољство.

Резултати: Студијску популацију је чинило 60% жена и 40% мушкараца, просечне старости $49,67 \pm 13,17$ година. Није утврђена статистички значајна разлика у нивоу задовољства у односу на пол и узраст. Пронађена је статистички значајна разлика у задовољству у фактору ефикасност терапије између пацијената који користе селективне инхибиторе преузимања серотонина и оних који не користе ове лекове ($U=1201,0$ $p<0,05$). Од 120 испитаника, нежељене ефекте је пријавило 42,5%. Пацијенти који се лече од депресије пријављују статистички значајно мање нежељених ефеката ($\chi^2=6,83$ $p<0,05$), док пацијенти са биполарним поремећајем пријављују статистички значајно више нежељених ефеката. ($\chi^2=8,43$ $p<0,05$).

Закључак: Резултати истраживања указују на то да се фактори као што су примена селективних инхибитора преузимања серотонина и дијагноза могу узети у обзир при евалуацији задовољства терапијом и потенцијално утицати на побољшање комплијансе. Будућа истраживања би требало да обухвате већи број болничких пацијената.

Кључне речи: *treatment satisfaction; mental disorder; medication; compliance; TSQM*

SATISFACTION WITH TREATMENT AMONG PATIENTS WITH MENTAL DISORDERS

Author: Dušica Petrović, Igor Jojić

e-mail: bobica93@live.com

Mentor: Full Prof. Dragana Ignjatović Ristić

Psychiatric Clinic, Clinical Center of Kragujevac, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: The prediction of compliance as the measure to which patients follow health workers' medical recommendations, is important in the treatment of mental disorders. The identification of factors that affect the satisfaction with treatment could potentially increase compliance. This leads to better control of the disease and the improvement in quality of life of patients with mental disorders.

The Aim: The aim of this research was to determine if socio-demographic, clinical and therapy factors affect satisfaction with treatment among patients suffering from schizophrenia, bipolar affective disorder and depression.

Material and Methods: This observational study included 120 patients treated for schizophrenia (39.2%), bipolar affective disorder (11.7%) and depression (49.1%) at Psychiatric Clinic of Clinical Center of Kragujevac. *The Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM v. II)* was used to assess the satisfaction with treatment. The responses of patients were evaluated through four factors: effectiveness, side effects, convenience and global satisfaction.

Results: The study population consisted of 60% women and 40% men with a mean age of 49.67 ± 13.17 years. There were no statistically significant association between satisfaction level and factors gender and age. There was a statistically significant difference in satisfaction with effectiveness between patients who use selective serotonin reuptake inhibitors and those who don't ($U = 1201.0$, $p < 0.05$). Of the 120 participants, 42.5% reported side effects. Patients who suffer from depression reported significantly less side effects ($\chi^2=6.83$ $p<0.05$), while patients who suffer from bipolar disorder reported significantly more. ($\chi^2=8.43$ $p<0.05$).

Conclusion: The results of this study indicate that factors, such as use of selective serotonin reuptake inhibitors and the diagnosis, may be taken into account when it comes to evaluation of treatment satisfaction and potentially have an impact on improving compliance. Future research should include a larger number of participants.

Keywords: *treatment satisfaction; mental disorder; medication; compliance; TSQM*



КВАЛИТЕТ ЖИВОТА ПАЦИЈЕНАТА СА СХИЗОФРЕНИЈОМ ЛЕЧЕНИХ ДУГОДЕЛУЈУЋИМ РИСПЕРИДОНОМ И ПАЛИПЕРИДОН-ПАЛМИТАТОМ

Аутор: Филип Михајловић, Милосављевић Александар

E-mail: f.mihajlovic@yahoo.com

Ментор: доц. др Владимир Јањић

Клиника за психијатрију, Клинички центар Крагујевац, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Последњих деценија истраживачи поклањају велику пажњу испитивању квалитета живота особа са менталним поремећајима. Побољшање квалитета живота особа оболелих од шизофреније све више постаје обавеза фармаколошке терапије.

Циљ: Циљ рада био је утврдити разлуку у квалитету живота пацијената оболелих од шизофреније у клинички стабилној ремисији лечених дугоделујућим рisperидоном и палиперидон-палмитатом и утврдити разлику у социодемографским карактеристикама обе групе испитаника.

Материјал и методе: Истраживање у трајању од месец дана спроведено је на Клиници за психијатрију Клиничког центра Крагујевац, након добијања одлуке Етичког комитета и спроведено према начелима Добре клиничке праксе. Истраживање је спроведено као студија пресека којом је обухваћено 45 пацијената оба пола са дијагнозом шизофреније (МКБ-10, F20.0-F29.0). Испитаници су сврстани у две групе: на оне који су примали дугоделујући рisperидон ($n=25$) и оне који су примали дугоделујући палиперидон-палмитат ($n=20$). Испитаници обе групе били су у стабилној ремисији дугоделујућег антипсихотика у последња три месеца. За процену квалитета живота испитаника примњене су: скала за глобалну процену функционисања (*Global Assessment of Functioning-GAF*) и скала личног и социјалног учинка (*Personal and Social Performance-PSP*). За утицај социодемографских карактеристика на квалитет живота коришћен је социодемографски упитник.

Резултати: Након обраде добијених података утврдили смо да група која је примала дугоделујући палиперидон-палмитат има значајно више скорове на скали личног и социјалног функционисања ($PSP=72,9$) и скали глобалне процене функционисања ($GAF=74,3$) у поређењу са онима који су примали дугоделујући рisperидон ($GAF=68,4/PSP=66,7$). Такође су испитаници на палиперидон-палмитату имали значајно мање хоспитализација на годишњем нивоу ($p<0,05$) и значајно су мање одсуствовали са посла ($p<0,05$) у односу на пацијенате који су примали дугоделујући рisperидон.

Закључак: Пацијенти лечени дугоделујућим палиперидон-палмитатом имају бољи квалитет живота, мање хоспитализација и мање одсуствовања са посла од оних који су лечени дугоделујућим рisperидоном. Већи степен социјалне адаптације и задовољства животом, последица је адекватнијег дозног режима лека.

Кључне речи: квалитет живота; шизофренија; рisperидон; палиперидон

QUALITY OF LIFE OF SCISOPHRENIC PATIENTS TREATED WITH LONG-ACTING RISPERIDONE AND PALIPERIDON-PALMITATE

Autor: Mihajlovic Filip, Milosavljevic Aleksandar

E-mail: f.mihajlovic@yahoo.com

Mentor: assist. Prof Vladimir Janjic

Clinic for psychiatry Clinical Center of Kragujevac, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: In the last decades researchers have been giving great attention to studying quality of life of persons with mental disorders. Improving quality of life of persons suffering from schizophrenia is becoming obligation of pharmacological treatment.

The Aim: The aim was to determine difference in quality of life in patients suffering from schizophrenia that are in state of stable clinical remission treated with long acting risperidone and paliperidone-palmitate, and to determine difference in sociodemographic characteristics the examinees.

Material and Methods: Research in duration of a month was conducted in Clinical center in Kragujevac after receiving the decision of the Ethics Committee and conducted according to the principles of Good clinical practice. Study was conducted as a cross-section study which included 45 patients of both genders with diagnosis of schizophrenia (ICD-10, F20.0-F29.0). The subjects were divided into two groups: those who received long-acting risperidone ($n=25$) and those who received long-acting paliperidone-palmitate ($n=20$). Examinees in both groups were in stable remission in the last 3 months. To assess the quality of life Global Assessment of Functioning (GAF) and the Personal and Social Performance (PSP) scales were used. For the influence of sociodemographic characteristics sociodemographic questionnaire was used.

Results: After processing data we concluded that the group treated with long acting paliperidone-palmitate has significantly higher scores on the scale of personal and social functioning ($PSP=72.9$) as well as global functioning scale ($GAF=74.3$) compared to those who were given long acting risperidone ($GAF=68.4/PSP=66.7$). Also, the participants treated with paliperidone palmitate had significantly fewer hospitalizations annually ($p < 0.05$) and significantly less absence from work ($p < 0.05$) compared to patients who received long-acting risperidone

Conclusion: Patients treated with long-acting paliperidone-palmitate have better quality of life, fewer hospitalizations, less absence from work than those treated with long-acting risperidone. Higher level of social adaptation and pleasure with life is the result of a more adequate dose regimen.

Keywords: quality of life; schizophrenia; risperidone; paliperidone



СОЦИОДЕМОГРАФСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ, ТЕМПЕРАМЕНТ И МОТИВАЦИЈА ДОБРОВОЉНИХ ДАВАЛАЦА КРВИ У ШУМАДИЈСКОМ ОКРУГУ

Аутор: Јована Радишић

e-mail: jokajovanita@gmail.com

Ментор: доц. др Милица Боровчанин

Катедра за психијатрију, Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу

Увод: Трансфузија крви је веома важна терапијска процедура у савременој медицини, па ће се акције добровољног давања крви спроводити све док се не пронађе адекватна замена за крв.

Циљ рада: Анализа социодемографских карактеристика, разлога за добровољно давање крви и идентификовање темперамената добровољних давалаца крви Шумадијског округа.

Материјал и методе: Добровољни даваоци крви у Служби за снабдевање крвљу и крвним производима, Клиничког центра Крагујевац, укључени су у истраживање претходно одобрено од надлежног Етичког комитета. Даваоци су попунили следеће податке: социодемографске податке, број претходних давања крви, намеру за поновно давање крви, разлоге за добровољно давалаштво и одговоре на питања валидиране скале за идентификовање темперамента (*Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris, and San Diego scale (TEMPS-A)*).

Резултати: Укупно 130 испитаника је пристало да учествује у студији, 85 мушкараца (65,4%) и 45 жена (34,6%). Највише добровољних давалаца крви било је у добној групи од 18 до 30 година, њих 48 (36,9%). Пребивалиште у граду имало је 68 добровољних давалаца (52,3%). Предоминантно су били средњошколског образовања (90 – 69,2%), са висином месечне зараде мањом од 30,000 динара (100 – 76,9%), у брачној заједници (68 – 52,3%) и православне вероисповести (122 – 93,8%). Жеља да се помогне болесном или повређеном је била најзаступљенија у мотивацији на давалаштво (106 – 81,5%). Одређени су субскорови афективних темперамента (средња вредност са стандардном девијацијом): депресивни (1,11 ± 1,93), циклотимни (2,33 ± 2,34), хипертимни (4,86 ± 2,46), иритабилни (3,62 ± 2,75), анксиозно-когнитивни (2,48 ± 2,07) и анксиозно-соматски (2,02 ± 2,39).

Закључак: Полна и старосна дистрибуција, мотивација на добровољно давалаштво и темперамент разликују се у односу на раније спроведена истраживања и указују на потребу за едукацијом становништва на давалаштво крви.

Кључне речи: добровољни даваоци, крв; темперамент; мотивација

SOCIODEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS, TEMPERAMENT AND MOTIVATION OF VOLUNTARY BLOOD DONORS IN SUMADIJA DISTRICT

Author: Jovana Radišić

e-mail: jokajovanita@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Milica Borovcanin, MD, PhD

Department of Psychiatry, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Introduction: Blood transfusion is an important therapeutic procedure in modern medicine, so the blood donation campaigns will be carried out till finding of an adequate blood substitute.

Objective: Analysis of sociodemographic characteristics, reasons for blood donation and the identification of temperaments blood donors in Sumadija District.

Materials and Methods: Blood donors in the Department for the supply of blood and blood products, Clinical Center Kragujevac, were included in the study previously approved by the competent ethics committee. Providers completed the following data: sociodemographic data, the number of previous blood donations, intended for re-giving blood, the reasons for voluntary donation and answered to the questions of the validated scale for identifying temperament (*Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris, and San Diego scale (TEMPS- A)*).

Results: A total of 130 respondents agreed to participate in the study, 85 men (65.4%) and 45 women (34.6%). Most blood donors were in the age group of 18 to 30 years, 48 of them (36.9%). Residence in the city had 68 donors (52.3%). Voluntary blood donors had predominantly high school education (90 – 69.2%), with monthly salary of less than 30 000 dinars (100 to 76.9%), are married (68 to 52.3%) and Orthodox (122 – 93.8%). The urge to help the sick or injured was the most common motivation for donation (donor 106 – 81.5%). Affective temperament subscores were determined (mean ± standard deviation): depressive (1.11 ± 1.93), cyclothymic (2.33 ± 2.34), hypertimic (4.86 ± 2.46), irritable (3.62 ± 2.75), anxious-cognitive (2.48 ± 2.07) and anxious-somatic (2.02 ± 2.39).

Conclusion: Sex and age distribution, the financial status of the blood donors, the motivation for voluntary blood donation and temperament differ in relation to the earlier conducted researches, pointing out the need for further education for blood donation.

Keywords: donate blood; temperament; motivation



ЈАВЉАЊЕ И УЧЕСТАЛОСТ НЕЖЕЉЕНИХ ЕФЕКТА У ТЕРАПИЈИ АНТИПСИХОТИЦИМА У ЗАВИСНОСТИ ОД УЗРАСТА

Аутор: Михаило Јевтовић

e-mail: mjevtovic54@gmail.com

Ментор: проф. др Бранимир Радмановић

Клиника за Психијатрију, Клинички центар Крагујевац, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод Антипсихотици су лекови који се користе у терапији психоза, који су успешни у отклањању психотичних симптома, међутим употреба им је ограничена због честе појаве нежељених дејстава. Након појаве атипичних антипсихотика упркос свим њиховим предностима проблем нежељених дејстава и даље није решен у потпуности.

Циљрада: Циљ овог истраживања је да на узорку особа који су на режиму лечења атипичним антипсихотичима испита јављање и учесталост нежељених дејстава у зависности од старости тих особа.

Материјал и методе: У питању је опсервациона, аналитичка, клиничка студија пресека спроведана на узорку од 97 пацијената који се међусобно разликују по старосној доби и социо-демографским карактеристикама. Студијска популација је обухватила пацијенте који су на амбулантном режиму лечења на Клиници за психијатрију и пацијенте из Геронтолошког центра у Крагујевцу који су консултативно амбулантно прегледани од стране психијатра. За статистичку обраду коришћен је програм *IBM SPSS Statistics* верзија 21.

Резултати: Као најризичнији антипсихотик, када је у питању просечни број нежељених дејстава по пацијенту се показао клозапин са просечно 6 нежељених дејстава по пацијенту, док се арипипразол најбоље показао као најбезбеднији са просечно 2,54 нежељена дејства по пацијенту. Старосна група значајно утиче на јављање нежељених дејстава у смислу да се нежељена дејства чешће јављају код млађих. Најчешће нежељено дејство код старијих од 65 година је тремор који се јавио у вредности од 18,09%, а прати га повећање телесне тежине у вредности од 13,83%. Код млађих је најчешће појава повећање телесне тежине у вредности од 15,72%, а прате је тремор и седација са истом вредношћу од 12,66%.

Закључак: Анализом добијених података утврђено је да варијабла старосна група значајно утиче на појаву нежељених дејстава када је у питању примена антипсихотика у смислу да се нежељена дејства чешће јављају код млађих од 65 година.

Кључне речи: антипсихотик; нежељена дејства; старост

OCCURRENCE AND FREQUENCY OF SIDE EFFECTS IN THE TREATMENT OF ANTIPSYCHOTIC DEPENDING ON AGE

Author: Михаило Јевтовић

e-mail: mjevtovic54@gmail.com

Mentor: Full Prof. Branimir Radmanovic

Clinic for Psychiatry, Faculty of Medicine University of Kragujevac

Introduction: Antipsychotic drugs are drugs used in the treatment of psychosis and are very successful in treating psychotic symptoms. However, their use is limited because of the frequent occurrence of side effects. After the advent of atypical antipsychotics in spite of all of their advantages, the problem of side effects was not solved completely.

The Aim: The aim of this research is to investigate the incidence of clinically significant side effects of atypical antipsychotics depending on the age of the patients.

Material and Method: This is an observational, analytical, clinical cross-section study, involving 97 patients who differ by age and socio-demographic characteristics. The study population included patients from the Psychiatry Clinic and patients from the Gerontology Center in Kragujevac who were examined by a psychiatrist. The program version of IBM SPSS Statistics 21 was used for the statistical analysis.

Results: The drug that caused the largest number of side effect per patient was showed to be clozapine with an average of 6 side effects per patient, while aripiprazole proved to be the safest with an average of 2.54 side effects per patient. It appears that age group significantly affects the occurrence of side effects, meaning that the side effects are more frequent in the patients younger than 65. The most common side effects in patients over 65 years were tremor (18.09%) and weight gain (13.83%). Patients younger than 65 also commonly experienced the occurrence of weight gain (15.72%) and tremor (12.66%) and the additional side effect was sedation (12.66%).

Conclusion: The analysis of the obtained data revealed that age group significantly affects the occurrence of side effects when it comes to use of antipsychotics in the sense that the side effects are more frequent among younger than 65 years.

Keywords: antipsychotic; side effects; age



СТАВОВИ СТУДЕНАТА СТОМАТОЛОГИЈЕ ПРЕМА ПСИХИЈАТРИЈСКИМ ПАЦИЈЕНТИМА

Аутор: Дејан Михајловић, Данијела Михајловић

e-mail: dejomihajlovic@gmail.com

Ментор: Асист.др Мирјана Стојановић Тасић

Клиника за Психијатрију, Клиничко-болнички центар Приштина, Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

Увод: Ставови друштва према психичким поремећајима нису се значајно променили кроз историју. Просечан став према особама са психичким поремећајима је повезан са страхом и презиром, тј.социјална околина их у многим случајевима стигматизује.

Циљ рада: Утврдити ставове студената Стоматологије према психијатријским пацијентима и испитати да ли је дошло до промене ставова након едукације.

Материјал и методе: У нашем истраживању користили смо ОМИ тест (Ставови о психијатријским пацијентима) од 51 ставке. Студијом је обухваћено 62 студента треће године Стоматологије пре и после наставе из психијатрије, односно сусрета са психијатријским пацијентима. За статистичку обраду података коришћен је студентов Т тест и комбинована анализа варијансе.

Резултати: Резултате смо груписали у пет субскала : ауторитаризам, беневољентност, идеологија о менталној хигијени, социјална рестриктивност, интерперсонална етиологија. Скала на којој су испитаници остварили највише скорове је ауторитаризам, следи социјална рестриктивност, затим Интерперсонална етиологија, Идеологија о менталној хигијени, док је скала са најмањом просечном вредношћу Беневољентност. Редослед најизраженијих скала након одслушане наставе је исти. Настава из психијатрије није допринела промени става према психијатријским пацијентима у целом узорку. Комбинованом анализом варијансе нађена је статистичка значајност за идеологију о менталној хигијени у разлици узорака која се тиче места становања (0.02).

Закључак: Закључујемо да студенти треће године стоматологије нису променили своје ставове према психијатријским пацијентима након двомесечне наставе из психијатрије. Постоји потреба за организовањем наставе из психијатрије која би трајале бар један семестар и додатних едукација о односу доктор-пацијент јер ставови које здравствени радници имају у односу на менталне поремећаје представљају суштински део односа према њиховим пацијентима и значајни су за редуковање стигматизације пацијената.

Кључне речи: ставови; стигматизација; ОМИ тест; психолошки тест

ATTITUDES OF DENTAL STUDENTS TOWARDS PSYCHIATRIC PATIENTS

Author: Dejan Mihajlović, Danijela Mihajlović

e-mail: dejomihajlovic@gmail.com

Mentor: TA Mirjana StojanovicTasic

Clinic of Psychiatry, CHC Priština, Faculty of Medical Sciences, University of Priština temporarily settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Attitudes towards mental disorders were not significantly changed throughout history. Average attitude towards people with mental disorders is associated with fear and contempt, that is social environment in many cases they stigmatize.

The Aim: The aim is to determine dental students attitudes towards psychiatric patients and to examine whether there has been a change in attitude after the education.

Material and methods: In our study we used the OMI test (Opinions about mental illness) with 51 items. The study included 62 students of the third year dentistry before and after the exercise of psychiatry, or encounters with psychiatric patients. For statistical analysis we used the Student T test and combined analysis of variance.

Results: Our results were grouped into five sub-scales: authoritarianism, benevolence, the ideology of mental hygiene, social restrictiveness, interpersonal etiology. The scale at which the participants achieved the highest scores authoritarianism, followed by social restrictiveness, followed by interpersonal etiology, the ideology of mental hygiene, while the scale with the lowest average value of benevolence. Ordering the most dominant rock after the completion of the exercise is the same. Exercises in psychiatry did not contribute to changing attitudes towards mental illness in the whole sample. Combined analysis of variance was found statistical significance for the ideology of mental hygiene in the difference patterns concerning the place of residence (0.02).

Conclusion: We conclude that the students of dentistry did not change their attitudes towards psychiatric patients after a course in psychiatry. There is a need to organize the teaching of psychiatry which would last for at least one semester and additional education about the doctor-patient relationship, because the attitudes of health workers have in relation to mental disorders are an essential part of the relationship to their patients and are important to reduce the stigmatization of patients.

Keywords: attitudes; stigmatization; OMI questionnaire; psychological test



УЧЕСТАЛОСТ СИМПТОМА СТРАХА ОД СТОМАТОЛОГА КОД УЧЕНИКА И СТУДЕНАТА ПРИМЕНОМ СКАЛЕ ДЕНТАЛНЕ АНКСИОЗНОСТИ И АНКЕТЕ ДЕНТАЛНОГ СТРАХА

Аутор: Ирена Огњановић, Страхиња Миленковић, Иван Ристић

e-mail: irena.ognjanovic@gmail.com

Ментор: проф. др Драгана Игњатовић Ристић

Катедра за неурологију и психијатрију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Страх од стоматолога је стање које укључује психомоторну напетост праћену унутрашњим немиром, а настаје као процес утискивања емоционалних реакција у критичном раздобљу сазревања. Дентална фобија најчешће се појављује код особа које већ имају одређена негативна стоматолошка искуства.

Циљ рада: Одредити учесталост и упоредити симптоме страха од стоматолога код ученика средњих школа и студената факултета медицинских наука.

Материјал и методе: Истраживање је реализовано у Првој крагујевачкој гимназији, Медицинској школи са домом ученика „Сестре Нинковић“ и Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу. Обухваћено је 250 испитаника: 100 ученика првог и четвртог разреда средњих школа; 150 студената прве и четврте године Факултета медицинских наука у Крагујевцу. Испитаници су попунили социодемографски упитник са делом који се односи на претходна добра и лоша искуства из стоматолошке праксе као и српску верзију *Dental Anxiety Scale (DAS)* и *Dental Fear Survey (DFS)*. Добијени подаци статистички су обрађени коришћењем програма *IBM SPSS Statistics v20*.

Резултати: Група испитаника са претходним непријатним искуством имала је статистички значајну вишу преваленцу страха од стоматолога - 47,24 vs. 36,86 ($p=0,002$). Испитаници су, као најчешћа непријатна искуства навели: нестручну поправку зуба (32,43%), непријатно искуство у детињству (18,92%), болне претходне интервенције (13,51%). Ученици медицинске школе статистички значајно чешће посећују стоматолога (4,88 пута годишње) од ученика гимназије (2,92) и студената фармације (2,28). Статистички значајну вишу преваленцу страха показују ученици гимназије од ученика медицинске школе - 43,44 ($SD=16,87$) vs. 37,00 ($SD=14,89$).

Закључак: Утврдили смо корелацију између врсте образовања испитаника са преваленцом страха од стоматолога, као и врсте образовања са учесталошћу посета стоматологу.

Кључне речи: страх; анксиозност; фобија; дентофобија

THE FREQUENCY OF DENTAL FEAR SYMPTOMS AMONG HIGH SCHOOL STUDENTS AND FACULTY STUDENTS USING DENTAL ANXIETY SCALE (DAS) AND DENTAL FEAR SURVEY (DFS)

Author: Irena Ognjanovic, Strahinja Milenkovic, Ivan Ristic

e-mail: irena.ognjanovic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dragana Ignjatovic Ristic

Department of Neurology and Psychiatry, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Dental fear is a condition that involves psychomotor tension accompanied by internal unrest. It occurs as a stamping process of emotional reactions in a critical period of maturation.

Dental phobia appears most often among people who already have a certain negative dental experiences.

The Aim: Determine the frequency and compare the dental fear symptoms among high school and faculty students.

Material and Methods: The research was conducted at: the First Grammar School in Kragujevac; Medical High School with Dorm „Sisters Ninkovic“; the Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac. It included 250 respondents: 100 first and fourth year high school students; 150 first and fourth year faculty students. Respondents had completed a socio-demographic questionnaire that related to prior good and unpleasantly experiences in dental practices and a Serbian version of Dental Anxiety Scale (DAS) and Dental Fear Survey (DFS) Obtained data were statistically processed using *IBM SPSS Statistics v20* program.

Results: The prevalence of fear is significantly higher in a group of respondents with prior unpleasantly experience in dental practices - 47.24 vs 36.86 ($p=0.002$). The most common unpleasantly experiences that were cited are: unprofessional dental treatment (32.43%), unpleasant experience in childhood (12.92%), painful dental interventions (13.51%). The students of medical high school significantly more often visit the dentist (4.88 times a year) than student of grammar school (2.92) and pharmacy students (2.28). Significantly higher prevalence of fear is among grammar school students than among students of medical high school - 43.44 ($SD=16.87$) vs. 37.00 ($SD=14.89$).

Conclusion: We found that there is a significant correlation between the type of education and prevalence of fear, as well as between the type of education and frequency of visits.

Keywords: fear; anxiety; phobia; dentophobia



ДЕПРЕСИВНОСТ И КОГНИТИВНЕ ИЗМЕНЕ КОД ЖЕНА СА ХИПОТИРЕОЗОМ

Аутор: Ана Тодоровић, Сања Стошић, Млађан Спасић

e-mail: ana.todorovic994@gmail.com

Ментор: доц. др Оливера Жикић

Клиника за ментално здравље у Нишу, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Хормони штитне жлезде могу модулирати фенотипску експресију афективних поремећаја, те се из тог разлога закључује да смањена функција штитне жлезде (хипотиреоза) може бити фактор ризика за развој депресије.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања је био да испитамо да ли постоје разлике у депресивности и субјективној процени когнитивних проблема код жена које имају хипотиреозу и оних које немају.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 60 испитаница од којих је 30 имало дијагностиковану хипотиреозу, а 30 испитаница није имало обољење и представљало је контролну групу. У циљу добијања неопходних података примењени су следећи упитници: општи семиструктурисани упитник, *The Patient Health Questionnaire 9 (PHQ -9)* и *Perceived deficit questionnaire (PDQ)*.

Резултати: Испитанице оболеле од хипотиреозе су имале статистички значајно виши скор депресивности. Когнитивни дефицит испитаница оболелих од хипотиреозе био је виши од когнитивног дефицита контролне групе, али без статистичке значајности.

Закључак: Наше истраживање указује на то да жене оболеле од хипотиреозе имају знатно чешће присутну депресивност, али немају субјективни доживљај веће измене когнитивних елемената.

Кључне речи: депресија; хипотиреоза; когнитивни дефицит; жене

DEPRESSION AND COGNITIVE CHANGES IN WOMEN WITH HYPOTHYROIDISM

Author: Ana Todorović, Sanja Stosić, Mlađan Spasić

e-mail: ana.todorovic994@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Olivera Žikić

Mental Health Clinic in Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Depression can be developed by reduced function of the thyroid gland (hypothyroidism) which have been identified as modulator the phenotypic expression of affective disorders.

The Aim: The aim of our study was to investigate whether there are differences in depression and subjective assessment of cognitive problems in women with hypothyroidism and those without.

Material and Methods: The study included 60 women, 30 of whom had a diagnosed hypothyroidism, and 30 respondents did not have the disease, and constituted as the control group. The following questionnaires (overall semistructured, questionnaire Patient Health Questionnaire 9 (PHQ -9) and Perception Deficit Questionnaire (PDQ) were applied in order to obtain the necessary data.

Results: The analysis indicated that significantly higher scores of depression has been shown in respondents that suffers from hypothyroidism. The analysis also indicated that cognitive deficit subjects suffering from hypothyroidism was higher than cognitive deficits in control group, but without statistical significance.

Conclusion: Our research indicates that depression are more frequent in women with hypothyroidism, but they don't have major changes in cognitive elements.

Keywords: depression; hypothyroidism; cognitive deficit; women

**ФИБРОМИЈАЛГИЈА И ПСИХИЈАТРИЈСКИ КОМОРБИДИТЕТ**

Аутор: Јелена Ристић, Урош Гуглета

e-mail: jlnrstc18@live.com

Ментор: доц. др Сузана Тошић Голубовић

Завод за заштиту менталног здравља Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Фибромијалгија представља реуматски синдром код кога је главни проблем хронични мускуло-скелетни бол у карактеристичним регионима тела, за који не постоји органски супстрат. У литератури је све више студија које указују на психолошку позадину овог поремећаја, било да се ради о психијатријском коморбидитету који је чест код фибромијалгије или се ради о амплификацији већ постојећих симптома услоњених карактеристикама личности. Синдром фибромијалгије је често удружен са другим соматским функционалним синдромима, али и са психијатријским поремећајима као што су поремећаји спавања, соматички, анксиозни и депресивни поремећаји.

Циљ рада: Циљ рада је евалуација карактеристика личности, као и нивоа анксиозности и депресивности међу оболелима од фибромијалгије.

Материјал и методе: Примењиван је семиструктурирани упитник који је садржао демографске податке, као и податке везане за саму болест- фибромијалгију, као и Зунгова скала за процену депресије, затим Хамилтонова скала за процену депресије и анксиозности, *ММПИ* инвентар личности којим су сагледаване карактеристике личности у 30 пацијената оболелих од фибромијалгије. Добијени резултати су компарирани са контролном групом коју су сачињавали испитаници сличних социодемографских карактеристика.

Резултати: Сигнификантно виши нивои анксиозности и депресивности су евидентирани међу оболелим од фибромијалгије у поређењу са здравом популацијом. У више од половине оболелих од фибромијалгије региструју се изражене неуротске црте личности: повишене скале за хистерију, депресију и хиперсензитивност на *ММПИ* инвентару личности.

Закључак: Оболели од фибромијалгије показују у значајној мери присуство емоционалних проблема, психијатријског коморбидитета у смислу анксиозних и депресивних поремећаја. Ове психолошке одлике, као и психијатријски коморбидитет у оболелих од фибромијалгије може значајно утицати на ток и исход поремећаја, као и на резултате примењене физикалне терапије, што отвара потребу увођења психијатра у процес лечења фибромијалгије.

Кључне речи: фибромијалгија; анксиозност; депресија

FIBROMYALGIA AND PSYCHIATRIC COMORBIDITY

Author: Jelena Ristić, Uroš Gugleta

e-mail: jlnrstc18@live.com

Mentor: Assist. Prof. Dr Suzana Tošić Golubović

Clinic for Mental Health Protection, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Fibromyalgia represents rheumatoid syndrome in which the main symptom is the chronic musculo-skeletal pain in characteristic regions of the body, for which there is no organic substrate. The literature is full of studies that suggest the psychological background of this disorder, whether it is of psychiatric comorbidity, which is common in fibromyalgia, or an amplification of existing symptoms caused by personality characteristics. Fibromyalgia syndrome is often associated with other functional somatic syndromes, but also with psychiatric disorders such as sleep disorders, somatoform, anxiety and depressive disorders.

The Aim: The aim of this study was to evaluate personality traits, as well as the levels of anxiety and depression among patients with fibromyalgia.

Materials and Methods: Semi structured questionnaire was applied which included demographic information as well as data related to the disease itself-fibromyalgia, as well as the Zung depression scale, Hamilton depression scale and anxiety, *MMPI* personality inventory in which personality characteristics were evaluated in 30 patients suffering from fibromyalgia. The results were compared with a control group composed of similar socio-demographic characteristics of respondents.

Results: Significantly higher levels of anxiety and depression were recorded among people suffering from fibromyalgia compared to healthy population. In more than half of the patients with fibromyalgia are registered neurotic traits: increased scale of hysteria, depression and hypersensitivity on the *MMPI* Personality Inventory.

Conclusion: Patients with fibromyalgia showed significantly the presence of emotional problems, psychiatric comorbidity in terms of anxiety and depressive disorders. These psychological characteristics, and psychiatric comorbidity in patients with fibromyalgia can significantly affect the course and outcome of the disorder, as well as the results of applied physical therapy, which raises the need for the introduction of a psychiatrist in the process of treatment of fibromyalgia.

Keywords: fibromyalgia; anxiety; depression



УПОРЕЂИВАЊЕ МЕТАКОГНИТИВНЕ СВЕСНОСТИ КОД СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ У ПЕРИОДУ ОД ЈЕДНЕ ГОДИНЕ

Аутор: Михаило Татић, Павле Нешовић, Стефан Тењовић

e-mail: mikactatic@gmail.com

Ментор: доц. др Маја Симоновић

Клиника за заштиту менталног здравља, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Метакогниција је „мишљење о мишљењу“. Метакогниција се односи на нивое размишљања који укључују активну контролу над процесом размишљања који се користи у учењу. Планирање начина на који ће се приступити задатку, праћење разумевања, и оцењивање напретка ка завршетку задатка: то су вештине које су метакогнитивне по својој природи.

Циљ рада: Циљ рада је утврђивање метакогнитивних стратегија које користе студенти друге године Медицинског факултета у Нишу и упоређивање добијених резултата са резултатима утврђивања метакогнитивних стратегија студената исте генерације на првој години студија.

Материјал и методе: У раду су упоређени прошлогодишњи резултати тестирања метакогнитивне способности студената прве и овогодишњи резултати тестирања студената друге године Медицинског факултета у Нишу. Обухваћено је 40 студената прве и 40 студената друге године, без обзира на пол и годиште. Користи се инструмент „Инвентар метакогнитивне свесности“. Инструмент 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 разумевања и евалуација. Упоредивана је средња вредност броја позитивних одговора по групи, број позитивних одговора који је дао највећи број студената (пик групе), као и одговори по групама.

Резултати рада: Упоредивајући средње вредности нађено је да статистички значајна разлика постоји само у домену мониторинг разумевања (5,125-4,55) где студенти друге године имају слабије резултате од студената прве године.

Закључак: Метакогнитивне способности студената незнатно се мењају током периода једне године студирања. Благи пад у мониторингу разумевања чак може да укаже на негативан утицај образовања на метакогнитивне способности. 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; мониторинг разумевања; стратегије учења

COMPARISSON OF METACOGNITIVE AWARENESS OF MEDICAL STUDENTS DURING ONE YEAR FOLLOW UP

Author: Mihailo Tatić, Pavle Nešović, Stefan Tenjović

e-mail: mikactatic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Maja Simonović

Clinic for Mental Health, The Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Metacognition is the "thinking about thinking". Metacognition refers to the level of thinking that involves active control over the thinking process used in learning situations. Planning the way to approach task learning, comprehension monitoring, and evaluating the progress towards the completion of a task are the skills that are metacognitive in their nature.

The Aim: The aim of the investigation is determining the metacognitive strategies used by the second year medical students and comparing the obtained results with the results of the testing performed on the same generation of students during their first year.

Material and Methods: We compared the results of metacognitive abilities of the same generation of the medical students tested in the first and in the second year of training at The Faculty of Medicine, University of Nis. The procedure included 40 students in the first and 40 in the second year, with no gender/age restrictions. The used instrument was "Metacognitive Awareness Inventory". The instrument consists of 52 questions that are answered with true/false. The questions 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 the group, the number of positive answers that most of the students had given and the answers by the groups.

Results: Comparison of the average results showed the significant difference in comprehension monitoring (5.125-4.55). The first year students, on average, have outperformed the second year students.

Conclusion: Metacognitive awareness of medical students is changing insignificantly throughout one-year studying period. A slight decline in comprehension monitoring can point to the negative impact of education on metacognitive abilities. We believe that pointing out to the strategies for learning and mastering materials before and during the studies should have positive effects on the students.

Keywords: metacognition; metacognitive awareness; metacognitive awareness inventory; education and metacognition; comprehension monitoring; learning strategies



ИСПИТИВАЊЕ АНКСИОЗНОСТИ И ДЕПРЕСИВНОСТИ СТУДЕНАТА ЗАВРШНЕ ГОДИНЕ МЕДИЦИНЕ

Аутор: Стефан Станојевић, Александар Савић

e-mail : kefa993@gmail.com

Ментор: проф. др Гордана Николић

Завод за ментално здравље, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Учесталост анксиозности и депресије код студената медицине, добијена на основу већег броја студија из читавог света, креће се у широком опсегу од 10–60%. Постоји све већа потреба за мерама превенције и за развојем адекватне мреже подршке усмерене на ову групу становништва.

Циљрада: Сагледати анксиозност и депресивност студената завршне године интегрисаних студија Медицинског факултета у Нишу.

Материјал и методе: Примењена је аналитичка студија пресека. Студијом је обухваћено 100 испитаника, студената завршне године Интегрисаних студија Медицинског факултета, смер медицина. Примењен је онлине упитник за процену хоспиталне анксиозности и депресивности *Hospital anxiety and depression scale* (HADS). Упитницима 14 питања а испитаници су бирали један од 4 понуђена одговора. Израчунаван је сумарни скор за сваког испитаника и тумачен у односу на стандардизовану скалу. Добијени резултати су тумачени са могућим узрочницима тих стања, који су претходно обрађени у оквиру демографских података у анкети.

Резултати: Анкету је попунило 100 испитаника. Резултати показују да је 27% њих анксиозно а 20 % депресивно. 16 % свих испитаника има оба поремећаја. Студенти мушког пола, из ове групе испитаника су више анксиозни и депресивни у односу на женски пол. 32,3% мушкараца, има анксиозност и депресивност док 24,6% жена има анксиозност а 14,5% депресивност. 38,6 % пушача има анксиозност а 31,8% депресију. Што се тиче непушача, статистика је другачија : 17,9% непушача има анксиозност а 10,7% депресију. 25% студената са просеком преко 8,5 је имало анксиозност а 19 % њих депресију. Студенти који су имали просечну оцену испод 8,5 су у већем проценту имали анксиозност - 33% а 24% њих депресију.

Закључак: Код 27% студената шесте године медицине који су учествовали у истраживању регистрована је анксиозност а код 20% њих депресивна симптоматологија. Потребна су даља истраживања како би се утврдило како сам процес студирања, као и лоше животне навике студената, утичу на појаву менталних поремећаја у овој групи становништва.

Кључне речи: анксиозност; депресија; студенти медицине; упитник ХАДС

RESEARCH OF ANXIETY AND DEPRESSION AMONG SENIOR MEDICAL STUDENTS

Autor: Stefan Stanojević, Aleksandar Savić

e-mail : kefa993@gmail.com

Mentor: Full Prof. Gordana Nikolić

Institute for mental health, The Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: The incidence of depressive psychology in medical students ranges 10-60%, as many studies says. There is a growing need for measures of prevention and adequate development of the support system for this group of young people.

The Aim: To examine anxiety and depression of sixth-year students of integrated studies of Medicine in Nis.

Materials and Methods: The analytic study was used. The study included 100 sixth-year students of the School of Medicine. An anonymous online questionnaire for assessment of anxiety and depression - Hospital anxiety and depression scale (HADS) was applied. The questionnaire had 14 questions. The respondents circled one of the 4 offered answers. There was calculated summary score for each subject and interpreted in relation to the scale of assessments. The results were compared with the possible causes of these mental disorders.

Results: A total number of 100 questionnaires was distributed. Collected data showed interesting results: 27% of participants in this study were anxious, 20% were depressed and 16% had mental disorders. Male students, from this participants group, were more anxious and depressed – 32.3% of them had anxiety or depression. On the other side, 24.6% of women had anxiety and 14.5% depression. 38.6% of smokers had anxiety and 31.8% had depression. Statistics is different with the non-smoker participants : 17.9% had anxiety, 10.7% depression. 25% of the students with the average grade above 8.5 had anxiety and 19% of them depression. 33% of students which average grade was below 8.5 had anxiety, 24% depression.

Conclusion: 27% of sixth-year medical students had anxiety and 20% of them depression. Further research is necessary to identify the factors which are causing anxiety and depression in senior students.

Keywords: anxiety; depression; medical students; questionnaire HADS



НИВОИ СТРЕСА И СИНДРОМ САГОРЕВАЊА КОД ПСИХИЈАТАРА

Аутор: Урош Гуглета, Андреја Велков, Дарко Ковачевић

e-mail: gugletauroszmaj@gmail.com

Ментор: доц. др Сузана Тошић-Голубовић

Катедра за психијатрију са медицинском психологијом, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Синдром изгарања на послу је стање психичке, физичке или психофизичке исцрпљености проузроковане претераним и пролонгираним стресом. Најчешће јавља код „помагачких професија“. Медицински радници који раде са психијатријским пацијентима, представљају најугроженију групу да оболе од *burnout*-а.

Циљ рада: Испитати степен распрострањености *Burnout syndrom*-а код психијатара, као и повезаност специфичних социодемографских варијабли (пол, године живота, брачно стање, број деце, године радног стажа) са нивоом *burnout*-а.

Материјал и методе: Истраживање је урађено као студија пресека, комперативном методом. Учествовало је 60 испитаника подељених у две групе: експерименталну (30 психијатара са подручја града Ниша) и контролну (30 студената V године Медицинског Факултета у Нишу). Испитивање је урађено помоћу упитника из два дела: социодемографског упитника и специфичне скале-*The ProQOL Scale-Professional Quality Of Life Scale*. Резултати су статистички обрађени одређивањем средње вредности, процентуалне заступљености, стандардне девијације, помоћу Studentovog *t*-теста, ANOVA и X2 тестом.

Резултати: Највећи број испитаника експерименталне групе имао је просечан ниво *burnout*-а, 86,7%, док је 13,3% имало ниску израженост. Највећи број испитаника контролне групе имао је просечан ниво *burnout*-а, 93,3%, док је 6,7% имало ниску израженост. Ни у једној групи није било испитаника са високим *burnout*-ом. Не постоји статистички значајна разлика у просечној изражености између психијатара и студената, као и у односу на испитиване социодемографске податке. Статистички значајне разлике између студената и психијатара нађене су у појединачним ајтемима.

Закључак: Неки резултати су у супротности са подацима из литературе, што се објашњава различитим методолошким приступом и малим узорком испитаника. Подаци који су се поклопили са литературом потврђују да неки фактори представљају заштитне факторе.

Кључне речи: синдром изгарања; професионални стрес; психијатри; студенти медицине; Скала квалитета професионалног живота

LEVELS OF STRESS AND BURNOUT SYNDROME AMONG PSYCHIATRISTS

Author: Uros Gugleta, Andreja Velkov, Darko Kovacevic

e-mail: gugletauroszmaj@gmail.com

Mentor: Assist. prof Suzana Tošić-Golubović

Department of Psychiatry and Medical Psychology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Burnout syndrome is a state of mental, physical or psycho-physical exhaustion caused by excessive and prolonged stress. It most often occurs in “helping professions”. Medical workers who work with psychiatric patients are the most vulnerable group in terms of suffering from burnout.

The Aim: Evaluating prevalence of Burnout syndrome in psychiatrists, as well as the connection between specific socio-demographic variables (gender, marital status, number of children, years of service) with the level of burnout.

Material and Methods: The study was conducted as a cross-sectional, comparative study. 60 selected participants were divided into two groups: experimental (30 psychiatrists from Nis city area) and control (30 fifth-year students from the Faculty of Medicine in Nis). The examination was conducted using a questionnaire which consisted of two parts: sociodemographic questionnaire and a specific scale-The ProQOL-Scale Professional Quality Of Life Scale. The results were statistically analyzed by determining the mean value, percentage, standard deviation, using Student *t* - test, ANOVA i X2 test.

Results: The highest number of the participants from the experimental group (86.7%) had an average burnout level, while 13.3% had low burnout levels. Majority of the participants from the control group had an average burnout level, 93.3% and 6.7% had low burnout levels. Not a single group had a participant with a high burnout level. There was no statistically significant difference in the average burnout level between psychiatrists and students, as well as in relation to the investigated socio-demographic data. Statistically significant differences between students and psychiatrists were found in individual items.

Conclusion: Some results are in contradiction with data from the literature, which is explained by different methodological approach and the small sample size. The data which is in accordance with the literature confirm that some factor may represent protective role.

Keywords: Burnout syndrome; occupational stress; psychiatrists; medical students; quality of professional life scale



ПУЛМОЛОГИЈА



ДИЈАГНОСТИЧКИ КРИТЕРИЈУМИ ЗА НЕУРОСАРКОИДОЗУ

Аутор: Алдин Сејдовић, Сабина Садовић

e-mail: aldin_sejdovic@hotmail.com

Ментор: проф. др Виолета Михајловић-Вучинић

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

Увод: Саркоидоза је системска грануломатозна болест непознате етиологије која често захвата плућа, лимфне нодусе, кожу, очи, али и централни нервни систем. На варијабилност клиничке слике оболелих од неуросаркоидозе, највише доприноси место формирања гранулом. Специфични грануломи се могу формирати у свим структурама мозга, што доводи до разликости клиничке слике и презентације болести, као и отежане дијагностике. Дијагноза неуросаркоидозе се поставља на основу клиничке слике, клиничког и радиолошког налаза, лабораторијских анализа, златни стандард је биопсија и патохистолошка потврда гранулома.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања је да прикаже тешкоће у дијагностици болести, као и значајност више дијагностичких процедура у коначној потврди болести.

Материјал и методе: Истраживање припада ретроспективној студији којом ће бити обухваћено 32 болесника оболелих од неуросаркоидозе који су дијагностиковани у Клиници за пулмологију, Клиничког центра Србије.

Резултати: На основу урађених лабораториских анализа мерења ACE (ангиотензин-конвертујући ензим) у крви и ликвору, код свих 32 пацијента су добијене повећане вредности. Измерени ACE у крви износио је просечно 44,86, а вредности ACE у ликвору су у просеку биле 3,88. Најчешћи симптоми који су пацијенти имали примарно везано за промене на мозгу су, главобоља (84,4%), вртоглавица (62,5%), захваћеност кранијалних нерава (37,5%), диплопије (12,5%), Епилептичка жаришта нису забележена.

Закључак: Недостатак патогномоничних симптома, постојање различитих облика, одсуство појединих дијагностичких критеријума и недостатак стандардизованих терапијских режима чине да је успостављање дијагнозе неуросаркоидозе изазов чак и искусним лекарима. Неуролошке компликације су ретке, али потенцијално опасне и онеспособљавајуће за болеснике, стога је јако важно да лекари размотре саркоидозу као потенцијалан узрок неуролошких симптома, посебно јер неуросаркоидоза може симулирати велики број других неуролошких обољења.

Кључне речи: симптоми; дијагноза; гранулом; неуросаркоидоза

DIAGNOSTIC CRITERIA FOR NEUROSARCOIDOSIS

Author: Aldin Sejdović, Sabina Sadović

e-mail: aldin_sejdovic@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Violeta Mihajlović-Vučinić

Clinic of Pulmonary Diseases, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Sarcoidosis is a systemic granulomatous disease of unknown etiology that often affecting the lungs, lymph nodes, skin, eyes, and central nervous system. The variability of the clinical picture of patients suffering from neurosarcoidosis, mainly contributes to the place of granuloma formation. Specific granulomas can be formed in all the structures of the brain, which leads to the distinctive clinical features and presentation of disease, as well as the difficulty in diagnosis. Neurosarcoidosis diagnosis is made based on the clinical picture, clinical and radiological findings of laboratory analysis, the gold standard biopsy and histopathological confirmation granuloma.

The Aim: The aim of our study is to show the difficulties in the diagnosis of diseases, as well as the significance of multiple diagnostic procedures to final confirmation of the disease.

Material and Methods: The study belongs to a retrospective study which will include 32 patients with neurosarcoidosis who were diagnosed at the Department of Pulmonology, Clinical Center of Serbia.

Results: They worked on the basis of laboratory analysis of the measurements ACE (angiotensin-converting enzyme) in the blood and cerebrospinal fluid, in all 32 patients were obtained increased value. Measured ACE levels averaged 44.86, and the value of ACE in CSF have on average 3.88. The most common symptoms that patients were primarily related to changes in the brain are headache (84.4%), dizziness (62.5%), cranial nerve involvement (37.5%), diplopia (12.5%), epileptic focus are not observed in any patient.

Conclusion: The lack of specific symptoms, the existence of different forms, the absence of specific diagnostic criteria and lack of standardized treatment regimens make the diagnosis neurosarcoidosis challenge for even experienced doctors. Neurologic complications are rare, but potentially dangerous and debilitating for patients, so it is very important that doctors consider sarcoidosis as a potential cause neurological symptoms, especially since neurosarcoidosis can simulate a large number of other neurological diseases.

Keywords: symptoms; diagnosis; granuloma; neurosarcoidosis

**ИСПИТИВАЊЕ ПЛУЋНЕ ФУНКЦИЈЕ И ЗНАЧАЈ РЕСПИРАТОРНИХ ИНФЕКЦИЈА КОД БОЛЕСНИКА СА БРОНХИЕКТАЗИЈАМА**

Аутор: Ана Миленковић, Владимир Миладиновић, Андрија Милићевић

e-mail: anamilenkovic1992@gmail.com

Ментор: проф. др Бранислава Миленковић

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

Увод: У последње три деценије распрострањеност респираторних симптома широм света се повећава. Самим тим, се повећавају и економски трошкови лечења што утиче на сам здравствени систем и целокупно друштво. Бронхиектазије су препознате као болести код којих пацијенти често пате од хроничног кашља, повећане производње спутума са периодичним инфекцијама. Јављају се као последице инфекција.

Циљ: Испитивали смо спирометријске налазе културе спутума код одраслих особа са бронхиектазијама. Упоредили смо особе које су имале и које нису имале респираторне инфекције у последње 3 године.

Материјал и методе: У ретроспективној студији анализирани су историје болести Клинике за пулмологију, медицинског Универзитета у Београду. У узорак су ушле само оне особе којима је болест дијагностикована најмање 3 године и који су пушачи. Узорак обухвата 50 особа, оба пола, старијих од 54 године. Подељени су у групу особа које су имале респираторне инфекције у последње 3 године и у групу оних који нису. У обе групе одређене су вредности спирометријских параметара и култура спутума. Испитивано је да ли постоји статистичка значајност разлика ових вредности између група. За анализу података коришћене су дескриптивне и аналитичке статистике.

Резултати: Од 50 особа у узорку, 21 (42%) особа су имале респираторну инфекцију, док 29 (58%) нису. Средња вредност *FEV1* у групи са респираторним инфекцијама износи 71%, у групи без респираторних инфекција 75%, док средња вредност *FVC* у групи са респираторним инфекцијама износи 74%, а у групи без 77%. Средња вредност *Tiffeneau* index у групи са респираторним инфекцијама износи 0,69, а у групи без 0,75. Разлике вредности *Tiffeneau* indexа и *FEV* између посматраних група показују статистичку значајност. У узорку изоловане су бактерије код 19 особа (38%) из обе групе.

Закључак: Резултати наших истраживања указују да су бронхиектазије удружене са чешћим респираторним инфекцијама и поремећајима плућне функције.

Кључне речи: бронхиектазије; спирометрија; респираторне инфекције; испљувак

EXAMINATION OF PULMONARY FUNCTION AND IMPORTANCE OF RESPIRATORY INFECTION IN PATIENTS WITH BRONCHIECTASIS

Author: Ana Milenković, Vladimir Miladinović, Andrija Milićević

e-mail: anamilenkovic1992@gmail.com

Mentor: Full Prof. Branislava Milenković

Clinic of Pulmonary Diseases, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: In the last three decades spread of respiratory symptoms is increasing worldwide. Thus increase economic costs of treatment, which also affects the health system. Bronchiectasis are recognized as obstruction disease in which patients often suffer from chronic cough, increased sputum production, and recurrent infections. Infectious agents may have a great contribute to their development.

Aim: We studied spirometric findings and culture of sputum of adults with bronchiectasis. Comparing people who had and who didn't have respiratory infections in the last 3 years.

Material and methods: In a retrospective study we analyzed the medical history of Pulmonology Clinic, University of Belgrade. The sample included only those persons who have been diagnosed with the disease for at least 3 years and who were smokers. The sample consists of 50 people, both sex, older than 54 years. They were divided into group who had respiratory infections in the last 3 years and those who didn't. Both groups were determined by spirometric parameters and the findings of sputum. We examined whether there is a statistically significant difference between the values. For the analysis, we used the descriptive and analytical statistics.

Results: From 50 persons of the sample, 21(42%) persons had a respiratory infection, while 29(58%) didn't. The mean value of *FEV1* in the group with respiratory infection was 71% and in the group without 75%, of *FVC* in those with respiratory infections was 74% with a value of two, and in the group without 77% and of *Tiffeneau* index in the group with respiratory infections was 0.69 and in the group without 0.75. Differences of *Tiffeneau* index and *FEV* between the groups showed statistical significance. Isolated bacteria were 38% from both groups.

Conclusion: The results show that bronchiectasis associated with frequent respiratory infections and pulmonary function disorders.

Keywords: bronchiectasis; spirometry; respiratory infections; sputum



УЧЕСТАЛОСТ АЛЕРГИЈСКОГ РИНИТИСА КОД СТУДЕНАТА БЕОГРАДСКОГ УНИВЕРЗИТЕТА

Аутор: Андрија Милићевић, Ана Миленковић

e-mail: andrijamilicevic@hotmail.com

Ментор: проф. др Бранислава Миленковић

Клиника за пулмологију Клиничког центра Србије, Београд, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Алергијски ринитис је једна од најчешћих хроничних болести и његова преваленца расте у многим деловима света у последњих неколико деценија, посебно у развијеним земљама. Представља болест горњих партија респираторног тракта повезана са претераном продукцијом имуноглобулина Е (IgE), уз контакт са алергеном. Алергијски ринитис се може поделити на сезонски, годишњи и епизодични. Постоји неколико података о преваленци алергијског ринитиса међу студентима високих школа.

Циљ рада: Циљ истраживања је био да се процени преваленција респираторних симптома и навике пушења и испита преваленција алергијског ринитиса код студената Београда.

Материјал и методе: За прикупљање података коришћен је упитник заснован на протоколу Епидемиолошке студије о здрављу респираторног система европске заједнице (*European Community Respiratory Health Survey -ERCHS*), који је попунило 1708 испитаника приликом систематског прегледа.

Резултати: Анализирали смо респираторне симптоме код 1708 студената Универзитета у Београду. На упитник је одговорило 100% испитаника. Већина испитаника су били непушачи (70,1%), док је активних пушача било 27,8%, а бивших 1,1%. Преваленција алергијског ринитиса је 19,7%. Ова болест је била више заступљена код девојака ($p < 0,05$). Било је 22,8% испитаника са алергијским ринитисом, који користе лекове за астму.

Закључак У Србији је висока преваленција алергијског ринитиса и респираторних симптома међу студентима Београдског универзитета.

Кључне речи: алергијски ринитис; симптоми; епидемиолошко истраживање; упитник

PREVALENCE OF ALLERGIC RHINITIS AMONG STUDENTS OF BELGRADE UNIVERSITY

Author: Andrija Milićević, Ana Milenković

e-mail: andrijamilicevic@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Branislava Milenković

Clinic of Pulmonary Diseases, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Allergic rhinitis is one of the most common chronic disease, and its prevalence has been increasing in many parts of the world, in recent decades, especially in developed countries. It is an upper respiratory disease caused by immunoglobulin E interference following contact with allergens. Allergic rhinitis may be classified as seasonal, perennial, or episodic. There are a few data about prevalence of allergic rhinitis among highschool students.

The Aim: To estimate the prevalence of respiratory symptoms and smoking habits, and to assess the prevalence of allergic rhinitis among students in Belgrade, Serbia.

Material and methods: To collect data we used a questionnaire based on the European Community Respiratory Health Survey (ERCHS) protocol, which was answered by 1708 students during physical examination.

Results: We have analysed respiratory symptoms in 1708 high-school students in University of Belgrade. The questionnaire was answered by 100% of respondents. The majority of respondents were non-smokers (70.1%), with 27.8% current smokers and 1.1% former smokers. The prevalence of allergic rhinitis was 19,7%. This disease was more prevalent in females ($p < 0,05$). There were 22,8% subjects with allergic rhinitis who use asthma medication.

Conclusion: There is a high prevalence of allergic rhinitis and respiratory symptoms among high-school student in Belgrade, Serbia.

Keywords: Allergic rhinitis; symptoms; epidemiological survey; questionnaire



ПРОЦЕНА ПЕРЦЕПЦИЈЕ БРОНХИЈАЛНЕ АСТМЕ ПОМОЋУ КРАТКОГ УПИТНИКА ЗА ПЕРЦЕПЦИЈУ БОЛЕСТИ

Аутор: Барбара Лобода, Јелена Лазовић

e-mail: barbara.loboda@hotmail.com

Ментор: проф. др Драгица Пешут

Клиника за пулмологију Клиничког центра Србије, Београд, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Број оболелих од бронхијалне астме стално се повећава у последњих 20 година, па је она данас значајан клинички и епидемиолошки проблем. Као и свака болест, астма представља јединствени доживљај за болесника. И зато процена перцепције болести у свакодневној клиничкој пракси има посебан значај. Целокупно искуство болесника и лични доживљај о сопственој болести имају директан утицај на њихово понашање, прихватање терапије и исход болести. Упитником *BIPQ* (*Brief Illness Perception Questionnaire*) до сада није процењивана перцепција бронхијалне астме код нас.

Циљ рада: Процена перцепције бронхијалне астме помоћу упитника *BIPQ* у односу на социо-демографске и друге особине болесника.

Материјал и методе: Ово је опсервациона студија пресека заснована на упитнику, који су попуњавали, добровољно и анонимно, болесници са дијагнозом астме лечени у установи терцијарног нивоа. Упитник се састојао из два дела. Први, самостално креирани део упитника се односио на социо-демографске податке болесника, навике и присуство аерозагађења, а други је стандардизовани упитник *BIPQ*. Добијени подаци су обрађени методама дескриптивне статистике уз поштовање оригиналних инструкција *BIPQ*.

Резултати: Испитана је група од 40 болесника старих $42,02 \pm 20,96$ године; однос жена према мушкарцима: 0,81. Укупан скор *BIPQ* био је $38,50 \pm 10,26$. Највиша оцена је добијена за веровање у успех терапије ($8,73 \pm 1,87$), потом за разумевање сопствене болести ($8,03 \pm 2,44$), а најмања за идентитет болести ($4,18 \pm 3,04$). Жене више од мушкараца доживљавају астму као озбиљнију болест, али ова разлика није статистички значајна ($p=0,080$). Најчешћи узроци болести по мишљењу болесника били су алергија, генетика и аерозагађење.

Закључак: Процена перцепције бронхијалне астме указује на индивидуалну варијабилност. Открива да оболели од астме веома верују у моћ терапије али нису увек у стању да симптоме које осећају припишу астми. Зато је потребна додатна едукација болесника али и лонгитудинална истраживања да се покаже на који начин перцепција болести може да утиче на понашање оболелих од астме у смислу истрајавања у лечењу и исхода болести.

Кључне речи: астма; перцепција болести; кратки упитник за перцепцију болести; *BIPQ*

ILLNESS PERCEPTION ASSESSMENT IN BRONCHIAL ASTHMA BY MEANS OF THE BRIEF ILLNESS PERCEPTION QUESTIONNAIRE

Author: Barbara Loboda, Jelena Lazović

e-mail: barbara.loboda@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Dragica Pešut

Clinic of Pulmonary Diseases, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Due to continual increasing prevalence during the last 20 years, bronchial asthma is an important clinical and public health problem. As any other disease, asthma is a unique experience for the sufferer. Assessment of illness perception especially matters in routine clinical practice. Overall and personal patients' experience of the illness directly influence their behavior, treatment compliance and disease outcome. The Brief Illness Perception Questionnaire (*BIPQ*) has not been applied in asthma perception assessment in Serbia till now.

The Aim: Assessment of illness perception in asthma by means of the *BIPQ* in relation to social demographic and other patients' features.

Material and methods: This is an observational cross sectional questionnaire based study. The questionnaires have been completed voluntarily and anonymously by adult patients diagnosed with asthma in a tertiary level facility and consisted of two parts. The first, self-created, referred to the patients' socio-demographic features, habits, allergy and air pollution. The second part was standardized *BIPQ*. Data were analyzed by descriptive statistics methods with respect to the original *BIPQ* instructions to score.

Results: Study group consisted of 40 patients (mean age 42.02 ± 20.96 years; female/male ratio: 0.81. Total *BIPQ* score: 38.50 ± 10.27 . The highest item-related scores are for treatment (8.73 ± 1.87) and illness understanding (8.03 ± 2.44), and lowest for identity (4.18 ± 3.04). Women perceive asthma as more serious disease compared to men, but the difference is not statistically significant ($p=0.080$). The most frequently listed causes of asthma by patients' own opinion are allergy, genetics and air pollution.

Conclusion: Apart from individual variation, illness perception assessment in asthma revealed that patients believed in treatment but were not able to refer the symptoms they experienced to asthma itself. Patients' education and longitudinal study should be performed, the latter to show how illness perception could influence patients' behavior in terms of treatment compliance, asthma course and outcome.

Keywords: asthma, illness perception; Brief Illness Perception Questionnaire; *BIPQ*



КОМПАРАТИВНА АНАЛИЗА ПЕРЦЕПЦИЈЕ БРОНХИЈАЛНЕ АСТМЕ И ХРОНИЧНЕ ОПСТРУКТИВНЕ БОЛЕСТИ ПЛУЋА

Аутор: Јелена Лазовић, Барбара Лобода

e-mail: jelena.lazovic5@gmail.com

Ментор: проф. др Драгица Пешут

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

Увод: Процјена перцепције болести је важан дио клиничког приступа сваком болеснику. Бронхијална астма и хронична опструктивна болест плућа (ХОБП) су обољења са високом и растућом преваленцијом широм свијета. Иако етиопатогенетски и по току болести различите, по својим клиничким манифестацијама личе услед присутне бронхоопструкције.

Циљ рада: Процјена и поређење перцепције ХОБП и астме.

Материјал и методе: Урађена је студија пресека заснована на упитнику. Упитник се састојао од самостално креираног дијела који је обезбиједио социо-демографске податке о болесницима, а други дио је чинио кратак упитник за перцепцију болести *BIPQ* (*Brief Illness Perception Questionnaire*). Испитивани су болесници са дијагнозом ХОБП или бронхијалне астме лијечени у установи терцијарног нивоа у периоду октобар-децембар 2016. године, који су упитник попунили добровољно и анонимно.

Резултати: Испитано је 143 болесника - 103 болесника са ХОБП просјечне старости $63,73 \pm 9,10$ године [64 (62,1%) мушког и 39 (37,86%) женског пола] и 40 обољелих од астме старих $42,025 \pm 20,996$ [18 (45%) жена, а 22 (55%) мушкараца]. Групе су се значајно разликовале и по пушачком статусу и перцепцији болести. Нађена је статистички високо значајна разлика у укупном скору *BIPQ* међу оболелим од ХОБП и астме ($p=0,000$). Обољели од ХОБП виде своју болест као много озбиљнију у односу на то како оболели од астме перципирају своју. Високо значајне су разлике у виђењу тога како обољење утиче на њихов живот ($p=0,000$), колико вјерују да терапија помаже ($p=0,000$), колико су забринути за своју болест ($p=0,001$) и како емотивно на њу реагују ($p=0,000$). Док нађене разлике у односу на пол код обољелих од астме постоје али нису статистички значајне, мушкарци са ХОБП су статистички веома значајно забринутији за своју болест од жена ($p=0,000$). Само 1/3 болесника сматра пушење најважнијим узроком ХОБП.

Закључак: Постоји значајна разлика у перцепцији астме и ХОБП. Потребна су лонгитудинална истраживања са циљем да се процијени утицај перцепције на прихватање терапије, ток и исход болести.

Кључне ријечи: астма; хронична опструктивна болест плућа; ХОБП; перцепција болести; упитник; *BIPQ*

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE PERCEPTION OF BRONCHIAL ASTHMA AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Author: Jelena Lazović, Barbara Loboda

e-mail: jelena.lazovic5@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dragica Pešut

Clinic of Pulmonary Diseases, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Assessment of illness perception is considered important part of clinical approach to each patient. Prevalence of both bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) show high and increasing time trends worldwide. Although different by their etiopathogenesis and courses, asthma and COPD show clinical similarities caused by bronchial obstruction.

The Aim: Assessment and comparison of illness perceptions in COPD and asthma.

Material and methods: This is an observational cross sectional questionnaire based study. The questionnaire comprised of a self-created part to obtain patients' socio-demographic features, and the Brief Illness Perception Questionnaire (BIPQ) as the second part. Study group consisted of patients diagnosed COPD or asthma treated at a tertiary level health care facility during October – December 2016. The questionnaires were completed voluntarily and anonymously.

Results: Study group consisted of 143 patients – 103 with COPD (mean age 63.728 ± 9.1042 years [64 (62.1%) male and 39 (37.86%) female] and 40 asthma patients (mean age 42.025 ± 20.9963 [18 (45%) female and 22 (55%) male]). The groups also significantly differed by tobacco smoking status and illness perceptions. We found high significant difference between total COPD and asthma BIPQ scores ($p=0.000$). COPD patients perceive their illness as more serious one compared to that how asthma patients perceive their illness. The highest significant differences in item-related scores are between affection ($p=0.000$), treatment ($p=0.000$), emotional reaction ($p=0.000$) and concern ($p=0.001$). While sex-related differences exist in asthma without statistical significance, men with COPD, compared to women, are significantly more concerned about their illness ($p=0.000$). Only one third of COPD patients consider smoking as main cause of their illness.

Conclusion: There is significant difference in illness perceptions between asthma and COPD. Patients' education and longitudinal studies should be performed to assess influence of illness perception on treatment compliance, course and disease outcome.

Keywords: asthma; chronic obstructive pulmonary disease; COPD; illness perception; questionnaire; Brief Illness Perception Questionnaire; BIPQ



КЛИНИЧКО-РАДИОЛОШКЕ ОДЛИКЕ ТУБЕРКУЛОЗЕ КОД ОБОЛЕЛИХ ОД ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУСА

Аутори: Јована Павловић, Александар Павловић

e-mail: jovana.pavlovic93@yahoo.com

Ментор: проф. др Људмила Нагорни-Обрадовић

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

Увод: Од раније позната повезаност туберкулозе (ТВС), проглашене за глобалну опасност, и дијабетес мелитуса (DM), широко распрострањеног хроничног обољења са растућом инциденцијом, данас је опет актуелна. DM је познати фактор ризика за ТВС, а присутна инфекција *M. tuberculosis* може негативно утицати на гликорегулацију.

Циљ рада: Испитивање учесталости DM код оболелих од ТВС плућа, хоспитализованих у терцијарној установи у петогодишњем периоду и анализирање клиничко-радиолошких манифестација плућне ТВС у овој групи болесника у односу на познате одлике типичне за болест.

Материјал и методе: Студија пресека је обухватила 1017 болесника отпуштених са дијагнозом ТВС из Клинике за пулмологију Клиничког центра Србије у Београду у периоду јануар 2011 - децембар 2015. године. При том је 128/1017 имало секвеле ТВС, док је 889 отпуштено са дијагнозом активне ТВС. Коначно је селектована група оних са активном ТВС који су имали и DM. После попуњавања упитника на основу документације, добијени подаци су статистички обрађени.

Резултати: DM је нађен код 88/889 (9,89%) оболелих од ТВС, који су били просечне старости 60,47±14,88 година (распон: 20-88); однос мушког и женског пола: 2,259. Плућни облик ТВС је имало 96,3%, а 3,4 % ванплућни, чешће присутан код жена ($p=0,08$). Каверне су значајно чешће нађене код пушача у односу на непушаче ($p=0,002$) и код болесника чије је место боравка град ($p=0,002$). Хемоптизије су биле чешће код мушкараца ($p=0,044$). Половина болесника имала је знаке анемије, 45 (51,1%) повишену температуру, а само 14,8% тахикардију. Аускултаторни налаз над плућима био је позитиван код 57 болесника (64,8%). Типичну радиографску слику имао је 71 болесник (80,7%); атипична локализација: у плућним базама (7), антериорном сегменту горњег режња (2) и у два болесника дисеминован процес.

Закључак: Оболели од ТВС чешће имају DM у односу на особе у општој популацији. Познавање варијација у клиничко-радиографској слици плућне ТВС ових болесника смањује могућност кашњења у дијагнози ТВС са свим његовим клиничким и епидемиолошким последицама.

Кључне речи: туберкулоза; дијабетес мелитус; симптом; знак; радиографија; дијагноза; фактор ризика

CLINICAL AND RADIOLOGIC FEATURES OF TUBERCULOSIS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Authors: Jovana Pavlović, Aleksandar Pavlović

e-mail: jovana.pavlovic93@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Ljudmila Nagorni-Obradović

Clinic of Pulmonary Diseases, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Previously known association of tuberculosis (TB), declared global emergency, and diabetes mellitus (DM), chronic disease of an increasing prevalence worldwide, became actual again. DM is recognised TB risk factor. *M. tuberculosis* infection usually disturbs glycoregulation.

The Aim: to estimate DM prevalence among patients with pulmonary TB hospitalized at a tertiary level facility in a five-year period, and to analyse clinical and radiologic manifestations of TB in this group of patients compared to known typical features of TB.

Material and Methods: Cross sectional study included 1017 patients discharged with diagnosis TB from the Teaching Hospital of Pulmonology Clinical Center of Serbia in Belgrade in the period January 2011 – December 2015. Review of medical files led to exclusion of 128 patients with TB sequellae. We found 889 patients with confirmed active TB, and selected 88 subjects with both TB and DM. Data from completed questionnaires were statistically analyzed.

Results: DM was found in 9.89% active TB patients; average age: 60.47±14.88 years (range: 20-88); male/female ratio: 2.259. We found pulmonary TB in 96.3%, and extrapulmonary in 3.4%, the latter more frequently in women ($p=0.08$). Cavitory lesions were more frequently found in tobacco smokers compared to non smokers ($p=0.002$) and in patients living in urban settings ($p=0.002$), haemoptysis more frequently in men ($p=0.044$). A half of the patients had anaemia, 45 (51.1%) fever, and only 14.8% tachycardia. Pulmonary auscultatory findings were positive in 57 (64.8%) patients. Typical TB radiographic changes were found in 71 (80.7%) patients; atypical: pulmonary bases (7) and upper lobe anterior segment (2), and disseminated military pattern in two.

Conclusion: DM prevalence is higher among TB patients compared to general population. Knowledge on clinical and radiologic variations of pulmonary TB in this group of patients diminishes possibility of delay in TB diagnosis with all its clinical and epidemiologic consequences.

Keywords: tuberculosis; diabetes mellitus; symptoms; signs; radiography; diagnosis; risk factor



ПРОПУштЕНО ВРЕМЕ У ДИЈАГНОСТИКОВАЊУ САРКОИДОЗЕ

Аутор: Сабина Садовић, Алдин Сејдовић

e-mail: sabinasadovic92@gmail.com

Ментор: проф. Виолета Михаиловић- Вучинић

Клиника за пулмологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Саркоидозу је тешко дијагностиковати јер даје мало знакова и симптома у раним стадијумима, а и када постоје симптоми они могу имитирати друга обољења. Недостатак сензитивних и специфичних дијагностичких процедура резултује непрепознавањем ове болести или погрешном дијагнозом.

Циљ: Примарни циљ истраживања је утврдити колико је изгубљено време у дијагностиковању саркоидозе. Секундарни циљ: утврдити колико лекара различитих специјалности прегледа ове болеснике пре постављања дијагнозе.

Материјал и методе: Истраживање припада ретроспективној студији којом ће бити обухваћено 67 оболелих од саркоидозе дијагностикованих у Клиници за пулмологију, Клиничког Центра Србије.

Резултати: Кашњење пацијента је било просечно 108,48 дана, просечно кашњење лекара 142,61 дан, просечно кашњење специјалисте 163,66 дана, а кашњење до почетка терапије 165,01 дан. Први контакт са лекаром специјалистом код 17 случајева је био са пулмологом, код 11 реуматолог, код 12 инфектолог, код 8 дерматолог, 5 грудни хирург, 4 ортопед, 3 ендокринолог, по 2 су имала први контакт са неурологом и специјалистом ОРЛ, по 1 је први контакт остварио са кардиологом, физијатром и специјалистом интерне медицине. У просеку пацијенте је прегледало двоје лекара различитих специјалности пре него је постављена права дијагноза. Код 25,4% дијагноза је постављена после посете лекару једне специјалности, код 58,2% је био неопходан преглед 2 лекара различитих специјалности, код 10,4% преглед 3 лекара, 4,5 % је прегледало 4 лекара, а 1,5% је прегледало чак 5 лекара различитих специјалности пре него је постављена дијагноза саркоидозе.

Закључак: Поред симптома, знакова и анализа које указују на саркоидозу, она је ипак често погрешно дијагностикована и ове пацијенте прегледа велики број различитих специјалности. Пропуштено време у дијагностиковању саркоидозе је значајно што је и наше истраживање потврдило.

Кључне речи: саркоидоза, кашњење; дијагноза; специјалистички преглед; пулмолог

THE TIME LOST WHILE DIAGNOSING SARCOIDOSIS

Author: Sabina Sadović, Aldin Sejdović

e-mail: sabinasadovic92@gmail.com

Mentor: Full Prof. Violeta Mihailović- Vučinić

Clinic of Pulmonary Diseases, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: It is difficult to diagnose sarcoidosis because it gives few signs and symptoms in the early stages, and when there are symptoms they can mimic other diseases. The lack of sensitive and specific diagnostic procedures results the lack of recognition of the disease or misdiagnosis.

The aim: The primary aim of the research is to affirm how much time was lost while diagnosing sarcoidosis. The secondary aim: to affirm how many doctors of different speciality check on these patients before setting a diagnose.

Material and methods: The research belongs to a retrospective study which included 67 cases of sarcoidosis diagnosed in the Department of Pulmonology, Clinical Center of Serbia.

Results: Average patient delay is 108.48 days, delay of doctors is 142.61 days, specialists 163.66 days, therapy delay 165.01 days. The first contact with the specialist at 17 cases was with a pulmonologist, at 11 a rheumatologist, at 12 an infectologist, at 8 a dermatologist, at 5 a thoracic surgeon, at 4 an orthopedist, at 3 an endocrinologist, 2 had the first contact with a neurologist and an ENT, one had the first contact with a cardiologists, physiatrist and a specialist of internal medicine. On average, patients were examined by 2 doctors of different specialties before they set a diagnosis. In 25.4% the diagnosis was made after a first visit to a specialty doctor, in 58.2% it was necessary to be examined by 2 doctors of various specialties, 10.4% by 3 doctors, 4.5% by 4 doctors and 1.5% by 5 doctors of different specialties.

Conclusion: In addition to the symptoms, signs and analysis that point to sarcoidosis, it is often misdiagnosed, and these patients are examined by many doctors of different specialties. Lost time in the diagnosis of sarcoidosis is significant and our research affirmed that.

Keywords: sarcoidosis; delay; diagnosis; specialist examination; pulmonologist

**ДРУГА ЛИНИЈА ЛЕЧЕЊА УЗНАПРЕДОВАЛОГ АДЕНОКАРЦИНОМА БРОНХА: ЕРЛОТИНИБ НАСПРАМ ДОЦЕТАКСЕЛ/ЦИСПЛАТИН**

Аутор: Милица Ердевички

e-mail: mimaerdevicki1@gmail.com

Ментор: Доц. др Далиборка Бурсаћ

Институт за плућне болести Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Карцином бронха једна је од најчесталијих малигних болести широм света. За терапију пацијената у узнапредовалом III B стадијуму препоручена је хемиотерапија, комбинација лека на бази платине са неким од цитотоксичних лекова треће генерације. Међутим, новија истраживања сведоче о томе да је стандардна хемиотерапија на бази платине изгледа досегла плато. Према томе, ново поље у терапији одмаклог неситноћелијског карцинома бронха јесте увођење класе лекова под називом инхибитори тирозин-киназе (TKI) рецептора епидермалног фактора раста (EGFR).

Циљ: Основни циљ овог истраживања био је да утврдимо утицај примене ерлотиниба као друге линије терапије на побољшање симптома болести, дужину преживљавања и појаву токсичних ефеката у односу на хемиотерапију према протоколу доцетаксел/цисплатин код пацијената са узнапредовалим аденокарциномом бронха у III B стадијуму болести.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 73 пацијента који су лечени на Институту за плућне болести Војводине у Сремској Каменици, у периоду од 2011. до 2016. године. Пацијенти су били подељени у две групе у зависности од терапије друге линије којом су лечени. У првој групи налазило се 37 пацијената лечених ерлотинибом, а у другој групи 36 пацијената лечених према протоколу доцетаксел/цисплатин.

Резултати: Добијени су подаци о значајнијем побољшању симптома болести код пацијената лечених ерлотинибом, као и статистички значајна вредност о блажим нежељеним ефектима нижих градуса које изазива ерлотиниб наспрот хемиотерапији доцетаксел/цисплатин. Ни једна, ни друга испитивана терапија нису статистички значајно повезане са већом дужином преживљавања оболелих од аденокарцинома бронха.

Закључак: Приликом овог истраживања установљено је да су симптоми болести аденокарцинома бронха значајно побољшани након употребе ерлотиниба, а да су нежељена дејства блажа и ређа. Такође, дошло се до закључка да ни ерлотиниб, а ни хемиотерапија према протоколу доцетаксел/цисплатин немају значајнији утицај на дужину преживљавања оболелих аденокарцинома бронха.

Кључне речи: аденокарцином бронха; ерлотиниб; доцетаксел/цисплатин; NSCLC; терапија друге линије

SECOND-LINE TREATMENT OF ADVANCED ADENOCARCINOMA BRONCHI: ERLOTINIB vs. DOCETAXEL/CISPLATIN

Author: Milica Erdevički

e-mail: mimaerdevicki1@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. dr Daliborka Bursać

Institute for pulmonary diseases of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad.

Introduction: Carcinoma bronchi is one of the most common malignant in the world. For treatment in advanced III B stage is recommended chemotherapy which is combination of medicine based on platinum with one of the cytotoxic medicines third generation. However, newer research witness that standard chemotherapy based on platinum has apparently reached plateau. According to that, new field of therapy of advanced non-small-cell lung cancer is tyrosine-kinase inhibitors (TKI) of epidermal growth factor receptors (EGFR).

The Aim: The main purpose of this research was to examine the influence of erlotinib as a second-line treatment on improving the symptoms of illness, length of survival and appearance of adverse effects in comparison with chemotherapy docetaxel/cisplatin, in patients with advanced adenocarcinoma in III B stadium.

Material and Methods: The research involved 73 patients treated on Institute for pulmonary diseases of Vojvodina in Sremska Kamenica, in period from 2011. to 2016. Patients were divided in two groups depending on the second-line treatment that they were treated. In the first group there was 37 patients treated with erlotinib and in the second one was 37 patients treated with docetaxel/cisplatin.

Results: Acquired data correlated with higher improvement of symptoms in patients treated with erlotinib, and statistically significant value of milder adverse effects lower grade caused by erlotinib versus chemotherapy docetaxel/cisplatin. Nor one, or the other examined treatment had statistically significant correlation with longer survival affected by adenocarcinoma bronchi. **Conclusion:** During this research it is found that symptoms of adenocarcinoma bronchi were significantly improved after use of erlotinib and that adverse effects were milder and rarer. Also, it is found that neither erlotinib or docetaxel/cisplatin have significant influence on length of survival in patients affected by adenocarcinoma bronchi.

Keywords: adenocarcinoma bronchi; erlotinib; docetaxel/cisplatin; NSCLC; second line therapy



ПРОЦЕНА КОНТРОЛЕ АСТМЕ ИЗ АСПЕКТА ЛЕКАРА И ИЗ АСПЕКТА ПАЦИЈЕНТА

Аутор: Марија Радошевић, Марко Стијовић

e-mail: radošević.maja93@gmail.com

Ментор: асист. др Виолета Коларов

Институт за плућне болести Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Астма представља глобални проблем. Улога лекара је да процени одговарајући ниво терапије за сваког пацијента како би се постигла добра контрола болести, међутим, астма је код великог броја пацијената делимично контролисана или неконтролисана. Бројна истраживања су показала да велики број пацијената има погрешну перцепцију о степену контроле болести, такође, велики број пацијената са делимично контролисаном и неконтролисаном астмом оцењује астму као добро контролисану.

Циљ рада: Утврдити степен контроле астме од стране лекара. Утврдити степен контроле астме од стране пацијента. Утврдити да ли постоји разлика у степену контроле астме, процењено од стране лекара и процењено од стране пацијента.

Материјал и методе: Испитивањем су обухваћена 52 одрасла пацијента која су долазила на редовну контролу у Алерголошку амбуланту Института за плућне болести Војводине. Степен контроле астме је прво процењиван од стране лекара, а потом од стране пацијента.

Резултати: Добру контролу астме из аспекта лекара има 20 пацијената (38,5%), делимично контролисану астму има 16 пацијената (30,8%) и неконтролисану астму има 16 пацијената (30,8%). Из аспекта пацијената, 42 пацијента (80,8%) сматрају да имају добро контролисану астму, 8 пацијената (15,4%) делимично контролисану и 2 пацијента (3,8%) неконтролисану астму. Постојала је статистички значајна разлика у погледу процене астме као добро контролисане из аспекта пацијената, а који су оцењени као неконтролисани из аспекта лекара ($p < 0,001$).

Закључак: Истраживање је показало да постоји велика дискрепанца између перцепције пацијената о контроли астме и стварне контроле процењене, на основу препоручених водича за процену контроле астме, од стране лекара. Важне мере које треба имплементирати у циљу постизања боље контроле астме су добар однос лекар-пацијент и едукација пацијената како о самој болести тако и о важности редовне примене превентивне терапије и редовних контролних прегледа.

Кључне речи: контрола; астма; перцепција

ASSESSMENT OF ASTHMA CONTROL FROM THE ASPECT OF THE DOCTOR AND FROM THE ASPECT OF THE PATIENT

Author: Marija Radošević, Marko Stijović

e-mail: radošević.maja93@gmail.com

Mentor: TA dr Violeta Kolarov

Institute for Lung Diseases of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Asthma is a global problem. The role of the doctor is to assess the appropriate level of treatment for each patient to achieve good control of the disease; however, asthma in many patients remains partially controlled or uncontrolled. Numerous studies have shown that patients have wrong perception about asthma control, and also the large number of patients with partially controlled or uncontrolled asthma, estimates it as well controlled asthma.

The Aim: Determine the degree of asthma control according to the current guidelines. Determine the degree of asthma control as estimated by patients. To determine whether there is a difference in the level of estimation of asthma control between doctor and patients.

Material and Methods: The study included 52 adult patients who came to the regular control to Allergy Clinic of Institute for Lung Diseases of Vojvodina. The degree of asthma control was first evaluated by a doctor and then by a patient.

Results: 20 patients (38.5%) were well controlled from the aspect of doctor, 16 patients (30.8%) were partially controlled, and 16 patients (30.8%) were uncontrolled. From the aspect of patients, 42 patients (80.8%) thought that they had well controlled asthma, 8 patients (15.4%) partially controlled asthma, and 2 patients (3.8%) thought that they had uncontrolled asthma. There was a statistically significant difference in the assessment of asthma as well controlled from the point of view of the patient and rated as uncontrolled from the aspect of doctor ($p < 0.001$).

Conclusion: Research has shown that there is a great discrepancy between perception of patient of the control of asthma and the actual level of control, estimated on the basis of the current guidelines for the assessment of asthma control, as confirmed by doctors. Important measures that need to be implemented in order to achieve good control of asthma is a good relationship between doctor and patient and patient education about the disease and the importance of regular application of preventive therapy and the importance of regular check-ups.

Keywords: control; asthma; perception



АНАЛИЗА ПРЕЖИВЉАВАЊА ГЕРИЈАТРИЈСКИХ БОЛЕСНИКА СА УЗНАПРЕДОВАЛИМ СТАДИЈУМОМ НЕМИКРОЦЕЛУЛАРНОГ КАРЦИНОМА БРОНХА (NSCLC) СА МУТАЦИЈАМА НА ГЕНИМА РЕЦЕПТОРА ЕПИДЕРМАЛНОГ ФАКТОРА РАСТА

Аутор: Марко Бојовић

e-mail: bojovicmarko@outlook.com

Ментор: проф. др Невена Сечен

Институт за плућне болести Војводине (Клиника за онколошку пулмологију, Катедра за интерну медицину), Медицински факултет Нови Сад

Увод: Пораст броја карцинома бронха условљен је и све већим старењем нашег становништва. Дobar терапијски ефекат уочен је код добро селектоване групе пацијената, са позитивним *EGFR* мутацијама.

Циљ рада: Циљ рада је да се утврди да ли постоји разлика у преживљавању и времену појаве релапса болести, код пацијената који имају 65 или више година у односу на млађе пацијенте.

Материјал и методе: У нашем раду пратили смо 47 пацијената на терапији гефитинибом који су лечени у периоду 1. 1. 2011. до 1. 2. 2017. године на Институту за плућне болести Војводине, при томе смо упоређивали разлику у преживљавању и дужини примене терапије код пацијената који су почели са терапијом у минимум 65-ој години живота и млађих од 65 година на почетку терапије.

Резултати: Наши резултати нису показали статистички значајну разлику у дужини преживљавања *Sig (2-tailed)=0,175*, као ни у времену примене терапије до релапса болести *Sig (2-tailed)=0,214* између две испииване групе.

Закључак: Биолошки третман погодан је за примену код пажљиво селектованих геријатријских пацијената, са истим бенефитом као код млађих пацијената.

Кључне речи: немикроцелуларни карцином плућа; *EGFR* мутација; гефитиниб; геријатрија

SURVIVAL ANALYSIS OF GERIATRIC PATIENTS WITH PROGRESSIVE STAGE OF NON-SMALL CELL LUNG CANCER (NSCLC) WITH EGFR POSITIVE MUTATIONS

Author: Marko Bojović

e-mail: bojovicmarko@outlook.com

Mentor: Full Prof. Nevena Sečen

The Institute For Pulmonary Diseases of Vojvodina (Pulmonary Oncology Clinic, Department of Internal Medicine), Faculty of Medicine, University of Novi Sad

Introduction: Increasing number of lung cancer is in correlation with aging of population. A good therapeutic effect was observed in specially selected groups of patients, with *EGFR* positive mutations.

The Aim: Goal of this study is to determine if there is a difference in survival rate and time of relapse between two groups of patients: one with patients 65 and older, and one with younger patients.

Material and Methods: In our research we followed 47 patients on Gefitinib therapy, who were treated from 1. 11. 2011. to 1.2.2017, thereby we compared the difference in survival rate and duration of treatment for patients who started therapy at minimum 65 years of age and patients younger than 65.

Results: Our results did not show a statistical significance in survival rate *Sig (2-tailed)=0.175* nor in duration of treatment before relapse of disease *Sig (2-tailed)=0.214*.

Conclusion: Biological treatment is appropriate for carefully selected geriatric patients, with the same benefit as in younger patients.

Keywords: *EGFR* mutations; non-small cell lung cancer; gefitinib; geriatrics

**ПРОЦЕНА КОМОРБИДИТЕТА КОД БОЛЕСНИКА СА ХРОНИЧНОМ ОПСТРУКТИВНОМ БОЛЕСТИ ПЛУЋА**

Аутор: Марко Стијовић, Богдана Петровић, Марија Радошевић

е-маил: markomd93@hotmail.com

Ментор: Асист. др сци.мед. Виолета Коларов

Институт за плућне болести Војводине, Сремска Каменица, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Хронична опструктивна болест плућа (ХОБП) спада у једну од најчешћих болести респираторног система у популацији радно способних људи и представља озбиљан здравствени проблем како у развијеном тако и у неразвијеном свету. Утврђено је да присуство коморбидитета значајно повећава mortalitet болесника са ХОБП и доводи до чешћих погоршања. Коморбидитети су чешће присутни у тежој болести, али није ретко да постоје у свим стадијумима ХОБП. Најчешће присутни коморбидитети код болесника са ХОБП су кардиоваскуларни коморбидитети, метаболички синдром, карцином бронха, депресија и анксиозност, гастроезофагеални рефлукс.

Циљ: Утврдити учесталост коморбидитета код болесника са ХОБП, утврдити да ли постоји повезаност између стадијума ХОБП и броја коморбидитета, између дужине трајања болести-ХОБП и броја коморбидитета, између учесталости погоршања болесника са ХОБП и броја коморбидитета и између исхода болести и броја коморбидитета

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 134 болесника који су хоспитално лечени на Институту за плућне болести Војводине због погоршања ХОБП. Свим болесницима је процењиван број коморбидитета.

Резултати: Укупно 60,4% болесника имало је 1-2 коморбидитета, 34,4% болесника 3-5 коморбидитета, док је више од 5 коморбидитета имало 5,2% болесника. Најчешће присутан коморбидитет била су кардиоваскуларна обољења код 68% болесника, потом ендокринолошки коморбидитети код 14% болесника, психијатријски коморбидитет код 7% болесника, гастроентеролошки коморбидитети код 6% болесника, карцином бронха имало је 4% болесника, док су у најмањем проценту били заступљен хематолошки коморбидитети (код 1% болесника).

Закључак: Коморбидитети су присутни у свим стадијумима ХОБП, а најчешће присутан је био кардијални коморбидитет.

Кључне речи: хронична опструктивна болест плућа; коморбидитети; погоршања

ASSESSMENT OF COMORBIDITY IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Author: Marko Stijović, Bogdana Petrović, Marija Radošević

e-mail: markomd93@hotmail.com

Mentor: TA Violeta Kolarov

Institute for pulmonary diseases of Vojvodina, Sremska Kamenica, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the most common respiratory disease in the working-ability population and represents serious public health problem both in developed and developing countries. It has been found that the presence of comorbidities significantly increases mortality of patients with COPD and leads to frequent deteriorations. Comorbidities are present more often in serious illness, but it is not rare that they exists in all stages of COPD. The most common comorbidities that are present in patients with COPD are: cardiovascular comorbidities, metabolic syndrome, lung cancer, depression and anxiety, gastroesophageal reflux.

The Aim: To determine frequency of comorbidities in patients with COPD, to determine whether there is relation between the stages of COPD and the number of comorbidities, between duration of disease COPD and number comorbidities, between the frequency of exacerbations of patients with COPD and the number comorbidities and between the outcome of the disease and number of comorbidities.

Materials and methods: The study included 134 patients who are hospitalized at Institute for Pulmonary Diseases of Vojvodina because of deterioration of COPD. The number of comorbidities is evaluated in all patients.

Results: In total 60.4% of patients had 1-2 comorbidities, 34.4% of patients 3-5 comorbidities, while 5.2% of patients had more than 5 comorbidities. The most common comorbidity was cardiovascular disease in (68%) patients followed by endocrine comorbidities in (14%) patients, psychiatric comorbidity in (7%) patients, gastroenterology (6%) of patients, (4%) of patients had lung cancer, while haematological comorbidities was in the lowest percentage (1%) of patients.

Conclusion: Comorbidities are present in all stages of COPD but usually cardiac comorbidity is the most present.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease; comorbidities; exacerbations



КАРАКТЕРИСТИКЕ И ИСХОД БОЛЕСНИКА СА МАСИВНОМ ПЛУЋНОМ ЕМБОЛИЈОМ ЛЕЧЕНИХ ТРОМБОЛИТИЧКОМ ТЕРАПИЈОМ

Аутор: Богдана Петровић, Марко Стијовић

e-mail: boba211293@hotmail.com

Ментор: доц. др Душанка Обрадовић

Институт за плућне болести Војводине, Сремска Каменица, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Плућна емболија (ПЕ) је, након инфаркта миокарда и цереброваскуларног инzulта, најчешћи кардиоваскуларни поремећај. Масивна (хемодинамски нестабилна) плућна емболија се одликује систолним крвним притиском <90 mmHg, лошом ткивном перфузијом или мултисистемском инсуфицијенцијом, и код ових болесника је индикована тромболитичка терапија. Према литературним подацима, има свега неколико истраживања посвећених факторима ризика који доприносе смртном исходу ових болесника.

Циљ: Циљ нашег истраживања је да се утврде карактеристике болесника лечених тромболитичком терапијом и који фактори утичу на исход лечења ових болесника.

Материјал и методе: Испитивањем су обухваћена 43 болесника са хемодинамски нестабилном ПЕ лечена тромболитичком терапијом у Институту за плућне болести Војводине у периоду од 2013-2016. године. Анализирани су демографски параметри (пол, доб), коморбидитети, фактори ризика, вредности Wells бодовног система и ехокардиографски налаз при пријему, примена вазопресора, добутамина, брзог или стандардног терапијског протокола тромболитичке терапије и интубација. Статистичка значајност је утврђена помоћу *Pearson χ^2 test*, а за поређење средњих вредности коришћен је *Student t-test*. Коришћен је стандардни гранични ниво статистичке значајности: $p < 0,05$.

Резултати: Статистичку значајност у односу на смртни исход имају: старост, интубација, примена вазопресора, добутамина и брзи терапијски протокол тромболитичке терапије.

Закључак: Фактори ризика са највећим утицајем на смртни исход су: старост, интубација, примена вазопресора, добутамина и брзи терапијски протокол. Према доступним подацима из литературе, наши резултати се слажу са резултатима других истраживања, осим у погледу примене брзог терапијског протокола као фактора ризика за настанак смртог исхода.

Кључне речи: хемодинамски нестабилна плућна емболија; исход; фактори ризика

CHARACTERISTICS AND OUTCOME OF PATIENTS WITH MASSIVE PULMONARY EMBOLISM TREATED WITH THROMBOLYTIC THERAPY

Author: Bogdana Petrović, Marko Stijović

e-mail: boba211293@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Dušanka Obradović

Institute for pulmonary diseases of Vojvodina, Sremska Kamenica, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Pulmonary embolism (PE) is, after myocardial infarction and cerebrovascular insult, the most common cardiovascular disorder. Massive (hemodynamically unstable) pulmonary embolism is characterized by systolic blood pressure <90 mmHg, poor tissue perfusion or multisystem failure and thrombolytic therapy is indicated in these patients. According to the literature, there are only a few studies devoted to risk factors that contribute to negative outcome these patients.

The Aim: The aim of our study was to determine the characteristics of patients threatened with thrombolytic therapy and the factors that affect on outcome of patients.

Material and methods: The study included 43 patients with hemodynamically unstable PE who were treated with thrombolytic therapy at the Institute for Pulmonary Diseases of Vojvodina, in the period of 2013-2016. Demographic parameters (gender, age), comorbidities, risk factors, Well's scoring system and the echocardiographic findings upon admission, the use of vasopressors, dobutamine, rapid application or standard therapeutic protocol of thrombolytic therapy and intubation were analyzed. The statistical significance was determined by Pearson chi-square test and comparison of secondary value with Student t-test. They was used with the standard cutoff level of statistical significance: $p < 0.05$.

Results: The statistical significance relative to the death outcome had: age, intubation, use of vasopressors, dobutamine, and rapid therapeutic protocol of thrombolytic therapy.

Conclusion: Risk factors of the greatest impact on mortality were age, intubation, use of vasopressors, dobutamine and rapid therapeutic protocol. According to data available from the literature, our results agree with the results of other surveys except in terms of applying rapid therapeutic protocol as risk factors for the occurrence of death.

Keywords: hemodynamically unstable pulmonary embolism; outcome; risk factors

**АКУТНЕ ЕГЗАЦЕРБАЦИЈЕ ХРОНИЧНЕ ОПСТРУКТИВНЕ БОЛЕСТИ ПЛУЋА ИЗАЗВАНЕ БАКТЕРИЈСКИМ ИНФЕКЦИЈАМА**

Аутор: Стефан Смиљковић, Марија Живковић, Павле Пешић

e-mail: stefansmiljkovic@yahoo.com

Ментор: доц. др Зорица Ћирић

Клиника за плућне болести и туберкулозу Кнез Село, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Акутне егзацербације ХОБП (АЕХОБП) могу се јавити у свим стадијумима тежине ХОБП. Дефинишу се као акутно погоршање респираторних симптома (диспное, кашља и/или експекторације) услед чега се мора применити додатна терапија.

Циљ рада: Циљ рада је био утврдити најчешће бактеријске узрочнике који су узрок акутне егзацербације ХОБП.

Материјал и методе: Испитивање у коме је анализирано 675 пацијената са АЕХОБП обављено је у Клиници за плућне болести у Кнез Селу. Пацијентима који су имали кашаљ са искашљавањем анализирана је боја спутума макроскопски и рађен је микробиолошки преглед спутума. Свим пацијентима одређивана је вредност *C-reaktivnog proteina (CRP)* из узорка венске крви.

Резултати: Код 280 болесника (41,6%) доказано је присуство бактерије у спутуму. Грам-негативне бактерије су пронађене код 253 болесника (90,36%), а грам-позитивне код 27 болесника (9,64%). Најчешће изоловане грам-негативне бактерије биле су *Serratia* (22,86%) и *Pseudomonas aeruginosa* (14,29%). Без експекторације био је 61 пацијент, мукоидан спутум имало је 137 пацијената, а 82 пацијената имало је пурулентан спутум. Вредности *CRP* између болесника са експекторацијом и болесника који су имали мукоидан спутум нису се значајно разликовале. Пацијенти са пурулентним спутумом имали су значајно веће вредности *CRP* у односу на пацијенте без експекторације и пацијената са мукозним спутумом ($p=0,015$).

Закључак: У нашој анализи грам негативне бактерије су најчешће изоловани патогени код пацијената који имају АЕХОБП узроковану бактеријском инфекцијом. Појава пурулентног спутума била је праћена значајним повећањем вредности *CRP* што је потврђивало да је бактеријска инфекција узрок егзацербације ХОБП.

Кључне речи: егзацербације; плућа; болест; хронична; бактерије

ACUTE EXACERBATIONS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE CAUSED BY BACTERIAL INFECTIONS

Author: Stefan Smiljković, Marija Živković, Pavle Pešić

e-mail: stefansmiljkovic@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Zorica Ćirić

Clinic for pulmonary disease and tuberculosis Knez Selo, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Acute exacerbation of COPD (AEHOBP) can occur at all stages of COPD. Defined as an acute worsening of respiratory symptoms (dyspnea, cough and / or expectoration) due to which must be applied for additional therapy.

The Aim: The aim of this study was to determine the most common bacterial pathogens that cause acute exacerbations of COPD.

Material and Methods: Tests in which we analyzed 675 patients with AEHOBP was conducted at the Clinic for Pulmonary Diseases in Knez Selo. Patients who have had a cough with expectoration of sputum color was analyzed microscopically and was made a microbiological examination of sputum. All patients were determined the value of C-reactive protein (CRP) in the sample of venous blood.

Results: In 280 patients (41.6%) demonstrated the presence of bacteria in the sputum. Gram-negative bacteria were observed between the 253 patients (90.36%), a gram-positive in 27 patients (9.64%). The most frequently isolated Gram-negative bacteria were *Serratia* (22.86%) and *Pseudomonas aeruginosa* (14.29%). No exacerbation was 61 patients, mucoid sputum had 137 patients, 82 patients had purulent sputum. The values of CRP in patients with expectoration, and patients who had mucous sputum did not differ significantly. Patients with purulent sputum had significantly higher vrednosoti CRP compared to patients without exacerbation and patients with mucous sputum ($p = 0.015$).

Conclusion: In our analysis Gram-negative bacteria are the most frequently isolated pathogens in patients who have AEHOBP caused by bacterial infection. The appearance of purulent sputum was accompanied by a significant increase in the value of CRP as it proved that the bacterial infection is the cause of exacerbations of COPD.

Keywords: exacerbations; lung; disease; chronic; bacteria



ГОЈАЗНОСТ КАО ВАЖАН СИМПТОМ *DIABETESA* И *OPSTRUKTIVNE SLEEP APNEE*-ПРАЋЕЊЕ ЕФЕКТА ТРОМЕСЕЧНЕ ПРИМЕНЕ КОНТИНУИРАНОГ ПОЗИТИВНОГ ПРИТИСКА ТОКОМ СПАВАЊА (*CPAP*) НА ВРЕДНОСТИ ГЛИКОЗИЛИРАНОГ ХЕМОГЛОБИНА *HbA1c* И ГЛИКОРЕГУЛАЦИЈЕ

Аутор: Илија Ђорђевић, Иван Рајковић

e-mail: ilija.djordjevic993@gmail.com

Ментор: проф. др Лидија Ристић

Клиника за плућне болести и туберкулозу Кнез Село, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: *Opstruktivna sleep apnea (OSA)* представља озбиљан поремећај дисања током сна коју карактерише потпуни или делимичан прекид дисања у трајању од 10 секунди и дуже.

Циљ рада: У овој проспективној клиничкој лонгитудиналној студији код гојазних пацијената са *diabetes mellitus tip II*, којима је полисомнографским испитивањем утврђен тежак степен *OSA*, праћена је примена позитивног притиска током сна *CPAP-a* у току три месеца и њен утицај на вредности гликозилираног хемоглобина *HbA1c*.

Материјал и методе: У проспективну клиничку студију са тромесечним праћењем укључено је 98 пацијената (64 мушкараца и 34 жене), којима је након клиничке, лабораторијске, спирометријско дифузијске обраде плућне функције, начињених гасних анализа респираторних гасова артеријске крви у миру, испитивања *Epworthove* скале поспаности, начињено полисомнографско испитивање на *Philips Respironics Alice PDx device*.

Резултати: Од 98гојазних пацијената, просечне старости 50,1 година, рандомизовано је њих 23, од чега је њих 11 са просечном вредношћу *HbA1c* 8,9%, просечног *BMI*=37,1 и просечног *AHI* индекса 36,7 (од 19 до 59), набавило апарате за примену *CPAP-a* током спавања, те су након тромесечне примене *CPAP-a* обавили контролу вредности *HbA1c*. Контролну групу чинило је 12пацијената, чија је просечна *HbA1c* 9,1%, просечна *BMI* 39,3 и *AHI* индекс 39,7 (од 21 до 62), и без статистички значајне разлике између група по степену тежине *OSA* и вредности *HbA1c*. Након тромесечне примене *CPAP-a* током спавања испитаници експерименталне групе постигли су статистички значајно ($p<0,01$), поправљање вредности *HbA1c* са просечних 8,9% на 6,7%.

Закључак: Резултати овог истраживања доказују да се код гојазних пацијената са *diabetes mellitus tip II* и *OSA*, применом *CPAP-a* значајно поправља гликорегулација.

Кључне речи: опструктивна *sleep apnea*; *diabetes mellitus tip II*; гојазност; *CPAP*

OBESITY AS AN IMPORTANT SYMPTOM OF *DIABETES* AND *OBSTRUCTIVESLEEP APNEA*-QUARTERLY MONITORING THE EFFECTS OF APPLYING CONTINUOUS POSITIVE PRESSURE DURING SLEEP (*CPAP*) ON THE VALUE OF GLYCOSYLATED HEMOGLOBIN *HbA1c* AND GLYCOREGULATION

Author: Ilija Đorđević, Ivan Rajković

e-mail: ilija.djordjevic993@gmail.com

Mentor: Full Prof. Lidija Ristić

Clinic for pulmonary disease and tuberculosis Knez Selo, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Obstructive sleep apnea (*OSA*) is a serious disorder of breathing during sleep characterized by complete or partial interruption of breathing during sleep for 10 seconds and longer.

The Aim: In this prospective longitudinal clinical study in obese patients with *diabetes mellitus type II*, which is determined by polysomnography, heavy degree of *OSA* is accompanied by the application of continuous positive pressure (*CPAP*) during sleep in the course of three months and its impact on the value of glycosylated *HbA1c*.

Material and methods: A prospective clinical study in the quarterly monitoring included 98 patients (64 men and 34 women), who, after clinical, laboratory, spirometry diffusion examination of lung function, made of respiratory gas analysis of arterial blood gases in rest, tests *Epworth* sleepiness scale, polysomnography testing was made on *Philips Respironics Alice PDX device*.

Results: Of the 98 obese patients, average age 50.1, 23 of them were randomized, of whom 11 with an average *HbA1c* of 8.9%, the average *BMI* = 37.1 and average *AHI* index of 36.7 (19 do59) purchased apparatus for the application of *CPAP* during sleep and after a three-month application of a *CPAP*-performed the control of *HbA1c*. The control group of 12 patients, with an average *HbA1c* 9.1%, average *BMI* 39.3 and *AHI* index 39.7 (21 to 62). Average *HbA1c* in the experimental group decreased with statistical significances ($p < 0.01$) from 8.9% to 6.7%, compared to the control group patients who are not.

Conclusion: The results of this study can conclude that in obese patients with *diabetes mellitus II* and *OSA*, using the *CPAP* during sleep significantly improves glycoregulation.

Keywords: obstructive sleep apnea; diabetes mellitus type II; obesity; *CPAP*



ПОВЕЋАЊЕ ТОЛЕРАНЦИЈЕ НАПОРА НАКОН РЕСПИРАТОРНЕ РЕХАБИЛИТАЦИЈЕ ПАЦИЈЕНАТА СА ХРОНИЧНОМ ОПСТРУКТИВНОМ БОЛЕСТИ ПЛУЋА

Аутор: Марија Живковић, Стефан Смиљковић, Нина Ђенић

e-mail: zivkovicmarija93@hotmail.com

Ментор: доц. др Зорица Ћирић

Клиника за плућне болести и туберкулозу Кнез Село, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: ХОБП је болест коју карактерише стално присуство опструкције у дисајним путевима услед абнормалног одговора на дејство штетних честица и гасова. Симптоми ХОБП су кашаљ, стварање спутума и диспнеја.

Циљ рада: Циљ рада је био утврдити утицај респираторне рехабилитације на интензитет диспнеје и толеранцију напора оболелих од ХОБП упоређивањем групе пацијената лечених респираторном рехабилитацијом уз фармаколошку терапију са групом пацијената која је лечена само фармаколошком терапијом.

Матријал и методе: Испитивање је обављено у Клиници за плућне болести у Кнез Селу и обухватило је 60 пацијената са ХОБП. Пацијенти су према тежини опструкције били подељени у три групе са по 20 болесника: умерена ХОБП, тешка ХОБП и веома тешка ХОБП. Свака група је имала две подгрупе са по 10 болесника: пацијенти лечени комбинованом фармаколошком терапијом и респираторном рехабилитацијом (подгрупа А) и пацијенти лечени само фармаколошком терапијом (подгрупа Б). Програм респираторне рехабилитације трајао је 21 дан. Интензитет диспнеје одређиван је скором Боргове скале, а толеранција напора мерењем дужине пређеног пута за 6 минута пешачења (*Six Minute Walk Test* – *6MWT*). Мерења су рађена првог и задњег дана тестирања.

Резултати: Анализом добијених резултата установили смо да су сви пацијенти лечени фармаколошком терапијом и респираторном рехабилитацијом имали значајно веће смањење скорa Боргове скале ($p < 0,001$) и значајно повећање дужине пута током *6MWT* ($p > 0,001$) у односу на болеснике лечене само фармаколошком терапијом.

Закључак: Пацијенти са ХОБП који су уз фармаколошку терапију имали и респираторну рехабилитацију постигли су значајно смањење диспнеје, побољшање физичке кондиције и толеранције напора у односу на пацијенте код којих је примљена само фармаколошка терапија.

Кључне речи: плућа; рехабилитација; хронична; терапија; болести

THE INCREASE IN EXERCISE TOLERANCE AFTER PULMONARY REHABILITATION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Author: Marija Živković, Stefan Smiljković, Nina Đenić

e-mail: zivkovicmarija93@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Zorica Ćirić

Clinic for pulmonary disease and tuberculosis Knez Selo, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: COPD is disease which is characterized by a permanent presence of obstruction in the respiratory airways because of abnormal response effects of harmful particles and gases. The symptoms of COPD are coughing, sputum and dyspnea.

The Aim: The aim of this study was to determine the influence of respiratory rehabilitation on the intensity of dyspnea and exercise tolerance in patients with COPD by comparing the group of patients treated with respiratory rehabilitation and pharmacological therapy with a group of patients treated only with medical treatment.

Material and Methods: The testing was conducted at the Clinic for Pulmonary Diseases in Knez Selo, and included 60 patients with COPD. The patients were divided by the level of obstruction into three groups of 20 patients each: moderate COPD, hard and very hard COPD. Each group had two subgroups of 10 patients each: patients treated with combined medical treatment and respiratory rehabilitation (subgroup A) and patients treated only with medical therapy (subgroup B). The respiratory rehabilitation program lasted for 21 days. The intensity of dyspnea was determined with the Borg scale score, and the tolerance of exercise by measuring the length of distance traveled for 6 minutes walking (*Six Minute Walk Test* - *6MWT*). Measurements were made of the first and last day of testing.

Results: The analysis of the results concluded that all patients treated with medical treatment and respiratory rehabilitation had a significantly greater reduction in the Borg scale score ($p < 0.001$) and a significant increase in the distance traveled during the *6MWT* ($p > 0.001$) compared to patients treated only with medical therapy.

Conclusion: Patients with COPD that had received pharmacological therapy and respiratory rehabilitation had achieved a significant reduction in dyspnea, improved physical fitness and exercise tolerance compared to patients who underwent only the pharmacological therapy.

Keywords: lung; rehabilitation; chronic; therapy; disease



КЛИНИЧКИ И ТЕРАПИЈСКИ АСПЕКТИ ТУБЕРКУЛОЗЕ ЛАРИНКСА

Аутор: Александра Митров, Јелена Младеновић

e-mail: alekbeba92@gmail.com

Ментор: доц. др Милан Радовић

Клиника за плућне болести, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Туберкулоза (ТБ) ларинкса, представља ретко обољење, које најчешће настаје као последица хематогене или бронхијалне дисеминације активне плућне ТБ.

Циљ рада: Утврдити и оценити присуство, ток, начин и исход иницијалног режима лечења туберкулозе грла код оболелих од активне плућне туберкулозе (ПТБ).

Материјал и методе: Ретроспективно су анализирани клинички подаци пацијената са активном ПТБ који су дијагностиковани и лечени у Клиници за плућне болести, Клиничког Центра Ниш у периоду од јануара 1990.г.-јун 2016.г. Пацијенти су разврстани према демографским, епидемиолошким и карактеристичним клиничким карактеристикама ТБ ларинкса, случају ПТБ, као и врсти и ефектима спроведеног иницијалног режима лечења антитуберкулотика.

Резултати: ТБ ларинкса је индиректном ларингоскопијом дијагностикована је код 87,5% болесника, а хистолошки (биопсијама ларингеалне слузокоже) код 25%. Поред респираторних, болесници су имали и ларингеалне симптоме различитог интензитета (дисфагију 75%, дисфонију 93,75%, ларингеални стридор 37,5% и одинофагију 31,25%). Код 56,25% болесника, на стандардним радиографијама грудног кошана плућима регистроване паренхимске кавитарне лезије, а код 75% и дисеминоване инфилтративне промене. Иницијално лечење је код 56,25% спроведено Изониазидом (H), Рифампицином (R), Пиразинамидом (Z), и Стрептомицином (S), а код преосталих 37,5% са H, R, Z и Етамбутолом (E). Кортикостероидном терапијом (орални Преднисолон по шеми) третирано је 87,5% болесника током прве 3 седмице иницијалне фазе лечења.

Закључак: На туберкулозу ларинкса треба посумњати код свих болесника који имају дисфонију и дисфагију дужи од петнаест дана, уз позитиван налаз нодуларних промена и улцерација на слузокожи ларинкса индиректном ларингоскопијом. Антитуберкулозна терапија и кортикостероиди су ефикаснији у смањивању ларингеалног бола и побољшању физиолошких функција.

Кључне речи: туберкулоза; ларинкс; дисфагија; антитуберкулотиси

CLINICAL AND THERAPEUTIC ASPECTS OF LARYNGEAL TUBERCULOSIS

Author: Aleksandra Mitov, Jelena Mladenović

e-mail: alekbeba92@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Milan Radović

Clinic for Pulmonary Diseases, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Laryngeal tuberculosis (TB) is highly rare disease, caused mostly by dissemination of active and extensive pulmonary TB.

The Aim: To identify and assess the presence, flow, method and outcome of initial treatment regimens of throat tuberculosis in patients with active pulmonary tuberculosis, which in the period from January 1990 to June 2016. were treated at the Clinic for Pulmonary Diseases.

Material and Methods: A retrospective clinical analysis compared in clinical patterns (gender, age, bad habits, social status, positive family history of tuberculosis and clinical symptoms) of patients that were diagnosed and treated from tuberculosis of the larynx at Department of Pulmonary Diseases and Tuberculosis, from January 1990 to June 2016.

Results: Laryngeal TB was diagnosed in 87.5% patients and histologically in 25% patients by biopsy of nodular lesion. Beside respiratory, all patients had laryngeal symptoms in various levels (dysphonia 93.75%, dysphagia 75%, odynophagia 31.25% and laryngeal stridor 37.5%). Chest X-ray show cavitary pulmonary lesions in 56.25% patients and bilateral disseminate infiltrations in 75%. Initially, 56.25% patients were treated with Isoniazid (H), Rifampicin (R), Pyrazinamide (Z) and Streptomycin (S), while 37.5% patients were treated with H, R, Z and Ethambutol (E). 87.5% patients were treated with corticosteroids (oral Prednisolone) in first 3 weeks of anti-tuberculous therapy.

Conclusion: Laryngeal TB has to be considered in all patients with pulmonary TB who had dysphonia and dysphagia longer than 15 days with positive laryngoscopy features. Anti-tuberculous therapy and corticosteroids could be more efficient in reducing laryngeal pain and improving physiologic functions.

Keywords: tuberculosis; larynx; dysphagia; anti-tuberculosis drugs



РАДИОЛОГИЈА



ПОСТОПЕРАТИВНА РАДИОТЕРАПИЈА КАРЦИНОМА ПРОСТАТЕ

Аутор: Емилија Кеџман, Никола Јовићевић, Вук Караџић

e-mail: emakecman@yahoo.com

Ментор: асист. др Сузана Стојановић Рундић

Институт за онкологију и радиологију Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Карцином простате најчешћи је облик малигних тумора код мушкараца. Постоперативна радиотерапија спроводи се 3-6 месеци након оперативног захвата код болесника код којих нема знакова резидуалне болести, али постоји повећан ризик од настанка рецидива. Радиотерапија након радикалне простатектомије индикована је код пацијената са позитивним хируршким рубом (R1 ресекција) и/или продором тумора кроз капсулу (pT3a) и инфилтрацијом семених везикула (pT3b) и уколико постоји макроскопски резидуална болест у простатичној ложи непосредно после операције (рест тумор/ локални рецидив).

Циљ рада: Анализа и приказ резултата лечења и акутних компликација пацијената са карциномом простате лечених постоперативном радиотерапијом.

Материјал и методе: Три месеца након радикалне простатектомије, 53 пацијента зрачено је 3D конформалном техником радиотерапије из 4 зрачна поља („box“ техника) са дозом од 64 Gy апликованом у 32 фракције, конвенционално фракционираном (5 дана у недељи), 1 фракција дневно (2 Gy по фракцији), сва поља дневно.

Резултати: Појава акутних компликација регистрована је код 42 пацијента (79,2%), док 11 (20,8%) није имало никаквих тегоба током радиотерапије. Најчешћа акутна компликација била је стрес инконтиненција са учесталошћу од 64,1% (34 испитаника). Перинеални дерматитис имало је 17 пацијената (32,1%), циститис 7 (13,2%), дијареју 14 (26,4%) и проктитис 5 пацијената (9,4%). Влажна десквамација градуса 3 регистрована је код 15 болесника (28,3%). Након средњег времена праћења од 24 месеци, без знакова болести било је 38 испитаника (71,8%). Биохемијски релапс забележен је код 10 пацијената (18,9%). Регионални лимфни нодуси захваћени болешћу уочени су код 2 (3,7%), а коштане метастазе код 3 болесника (5,6%).

Закључак: Напредак технологије и примена савремених техника зрачења значајно повећавају успешност ове методе лечења у последњих 10 година. Повећана прецизност зрачења и смањен ризик од компликација током и након радиотерапије представљају значајне предности у лечењу пацијената након радикалне простатектомије. Иако утицај радиотерапије на квалитет живота пацијената захтева даља истраживања, прихватање овог модалитета лечења у константном је порасту.

Кључне речи: карцином; простата; радиотерапија; постоперативна

POSTOPERATIVE RADIOTHERAPY IN PROSTATE CANCER

Author: Emilija Kecman, Nikola Jovičević, Vuk Karadžić

e-mail: emakecman@yahoo.com

Mentor: TA dr Suzana Stojanović Rundić

Institute for oncology and radiology Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Prostate cancer is the most common form of malignant tumors in men. Postoperative radiotherapy was conducted 3-6 months after surgery in patients with no signs of residual disease, but in higher risk of relapse. Radiotherapy after radical prostatectomy is indicated in patients with positive surgical margins (R1 resection) and / or extracapsular extension (pT3a) and seminal vesicle invasion (pT3b) and in case of macroscopic residual disease in the prostatic bed immediately after the operation (rest tumor/ local recurrence). **The Aim:** Analysis and the presentation of outcome and adverse reactions in patients with prostate cancer treated with radiochemotherapy.

Material and methods: Three months after radical prostatectomy, 53 patients were treated with 3D conformal radiotherapy, 4F technique ("box" technique). The dose of 64 Gy was administered in 32 fractions, 5 days a week, 1 fraction daily (2 Gy per fraction).

Results: During the radiotherapy, the occurrence of adverse reactions was registered in 42 patients (79.2%), while the remaining 11 didn't have any difficulties. Stress incontinence was the most common adverse reaction (64.1%). Perineal dermatitis had 17 patients (32.1%), cystitis 7 (13.2%), diarrhea 14 (26.4%) and proctitis 5 patients (9.4%). Moist desquamation grade 3 was registered in 15 patients (28.3%). After a median follow-up of 24 months, disease free was 38 patients (71.8%). Biochemical relapse was noted in 10 patients (18.9%). Regional lymph nodes affected by the disease were observed in 2 (3.7%) and bone metastasis in 3 patients (5.6%).

Conclusion: Technological progress and constant improvement of irradiating methods have significantly increased oncological effectiveness of this method in last 10 years. Also increased safety of irradiation and decreased risk of post-irradiation complications constitute significant benefits in treating patients after radical prostatectomy. Although the influence of radiotherapy on patients' quality of life requires further research, acceptance of the method is growing and growing.

Keywords: prostate; carcinoma; radiotherapy; postoperative



ЗНАЧАЈ ДИФУЗИОНЕ МАГНЕТНЕ РЕЗОНАНЦЕ У ДЕТЕКЦИЈИ И КАТЕГОРИЗАЦИЈИ АТИПИЧНИХ ФОРМИ ХЕПАТОЦЕЛУЛАРНОГ КАРЦИНОМА

Аутор: Јасмина Милошевић

e-mail: milosevicjasmina1@gmail.com

Ментор: Доц. др Јелена Ковач

Клиника за дигестивну хирургију- I хируршка, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Хепатоцелуларни карцином је најчешћи примарни малигни тумор јетре. Најважнији дијагностички критеријум за детекцију карцинома је хиперваскуларност у артеријској и „wash out“ у портно- венској фази прегледа. Међутим поред типичних постоје и атипичне форме хепатоцелуларног нодуса без карактеристичног васкуларног профила.

Циљ рада: Одређивање значаја дифузионе магнетне резонанце (DWI) као допунске технике у карактеризацији нодуса у циротичној јетри.

Материјал и методе: Наша студија представља ретроспективно истраживање које је обухватило укупно 89 испитаника са хистопатолошком потврдом хепатоцелуларног карцинома. Овим пацијентима је пре интервенције рађен преглед магнетном резонанцом где су анализирани следећи параметри: величина лезије, изглед лезија у свакој од постконтрастних фаза прегледа, изглед у T2-weighted секвенци и изглед у DWI. Такође за све лезије одређена је ADC вредност (apparent diffusion coefficient-ADC).

Резултати: Од 89 пацијената, 72 лезије су имале карактеристичан васкуларни профил. Преосталих 17 лезија је по свом васкуларном профилу одговарало атипичној форми. Из прве групе све промене су у хепатобилијарној фази биле хипоинтензне у односу на околно ткиво, док је у групи атипичних 10/17 лезија (58,8%) било изоинтензно, док је 7 лезија хипоинтензно ($p < 0,05$). ADC вредности се нису статистички значајно разликовале између две групе пацијената ($0,976 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ код пацијената са типичним HCC-ом и $0,102 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ код пацијената са атипичном формом HCC-а).

Закључак: DWI има велики значај за карактеризацију нодуса у циротичној јетри и идентификацију атипичних форми HCC-а

Кључне речи: магнетна резонанца; дифузиони имиџинг; хепатоцелуларни карцином

THE IMPORTANCE OF DIFFUSION WEIGHTED IMAGING IN DETECTION AND CHARACTERIZATION OF ATYPICAL FORMS OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Author: Jasmina Milošević

e-mail: milosevicjasmina1@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jelena Kovač

I Surgical Clinic, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Hepatocellular carcinoma is the most common primary malignant liver tumor. The most important diagnostic criteria for the characterization of HCC is hypervascularity in the arterial phase and the "washout" in the portal-venous phase. However there are also atypical forms.

The Aim: To evaluate the significance of DWI as a complementary technique in the characterization of nodules in cirrhotic liver and atypical forms of HCC.

Material and Methods: This retrospective study type included 89 subjects with histopathologic confirmation of HCC. The following parameters were analyzed: the size of the lesions; the appearance on each postcontrast phase; the appearance on T2-weighted image; the appearance on DWI. ADC (apparent diffusion coefficient –ADC) was calculated for all lesions.

Results: From 89 patients with HCC, 72 lesions had characteristic vascular profile of HCC and 17 lesions consisted atypical form. All the lesions from the first group were hypointense in hepatospecific phase, while in the group of atypical HCC lesions 10/17 (58.8%) were isointense, 7 were hypointense ($p < 0.05$). All HCC nodules from the first group had an increased signal intensity in DWI, while in the second group 16 were hyperintense, and only one was not visible on DWI ($p > 0.05$). ADC values did not significantly differ between the two groups ($0,976 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ in patients with typical HCC and $0,102 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ in patients with atypical HCC).

Conclusion: DWI technique has great importance for the characterization of nodules in cirrhotic liver and identification of atypical forms of HCC, as an additional method to standard MR examination.

Keywords: magnetic resonance imaging; diffusion imaging; hepatocellular carcinoma

**ЗНАЧАЈ РАДИОЛОШКОГ ИМИЦИНГА У ПРОЦЕНИ СТАЊА КИЧМЕНОГ СТУБА НАКОН ТРАУМА**

Аутор: Јелена Лацковић, Ђурђина Лововић

e-mail: jelenalackovic@yahoo.com

Ментор: Аист. др Јелена Костић

Центар за радиологију и магнетну резонанцу, Одељење ургентне радиологије, Клинички центар Србије, Београд

Увод: Трауматске лезије кичме и кичмене мождине представљају честе и потенцијално онеспособљавајуће лезије.

Циљ рада: Циљ рада је да се укаже на предности и ограничења различитих имицинг техника у откривању траума кичменог стуба и процене степена дисфункције кичмене мождине.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено у Центру за радиологију и магнетну резонанцу на Одељењу ургентне радиологије у периоду од августа до новембра 2016. године. Проспективним истраживањем је обухваћено 650 болесника међу којима је било 358 мушкараца и 292 жена (просечне старости 49 ± 12 година), који су радили радиографију кичме у два правца, а потом уколико су имали клиничке и радиолошке индикације радили су мултидетекторску компјутеризовану томографију (MDCT) на 16-детекторском CT апарату *GE Medical System (Waukesha, WI, USA)* и магнетну резонанцу 1,5T *Aciveha (Best, The Netherlands)*.

Резултати: На узорку од 650 пацијената који су радили рендгенграфију кичме, 250 је имало налаз суспектан на прелом од тога је на MDCT код 168 пацијената постављена дијагноза сигурне фрактуре (пршљенског тела или пршљенских наставка) кичме и код 100 пацијената постављена је дијагноза контузионе повреде медуле спиналис употребом MR. Наше истраживање је указало на растући значај новијих имицинг техника у пружању одговора на кључна питања трауматизованих пацијената: да ли је фрактура стабилна или нестабилна; да ли је свежа или стара; да ли је фрактура бенигне или малигне природе?

Закључак: Високо-квалитетна радиолошка претрага је кључна у дијагностиковању и лечењу пацијената са траумом кичме. Рендгенграфија кичме има ограничавајући значај у детекцији повреде кичменог стуба. Код пацијената са умереним или високим ризиком за трауму кичме ради се снимање мултидетекторском компјутеризованом томографијом (MDCT) у циљу процене степена колапса пршљена и мерења степена стенозе кичменог канала. Магнетна резонанца има улогу у процени стања медуле спиналис и лигамената, разликовања трауматске и патолошке фрактуре, као и фрактура старијег датума настанка од фрактура старијег датума настанка.

Кључне речи: траума; кичма; фрактуре; MR; CT

THE IMPORTANCE OF RADIOLOGICAL IMAGING IN THE EVALUATION OF SPINAL CORD AFTER TRAUMA

Author: Jelena Lacković, Đurđina Lovović

e-mail: jelenalackovic@yahoo.com

Mentor: TA Jelena Kostić

Center for Radiology and MRI, Department of Emergency Radiology, Clinical Center of Serbia, Belgrade, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Traumatic injuries of the spine and spinal cord are common and potentially devastating lesions.

The Aim: The aim of this research is to highlight the merits and limitations of different imaging techniques in discovering vertebral traumas and evaluating degree of spinal cord dysfunction.

Material and methods: Prospective study was conducted at the Center for radiology and MR Clinical center of Serbia in Belgrade during the period from august to november, 2016. Our research counted 650 patients, among them were 358 men and 292 women (average age 49 ± 12 years), who performed radiography of the spine, and if indicated because of the clinical or radiological deterioration MDCT (16-MDCT GE Medical System (Waukesha, WI, USA)) and/or MR imaging (1,5T, Achiva (Best, The Netherlands)) were performed.

Results: Among 650 patients who performed plain X ray of the spine, 250 had suspected vertebral injury, and 168 patients among those had definitive vertebral fracture and 100 patients were with spinal cord contusions. Our research pointed out the growing evidence that state-of-the-art imaging techniques provide answers to some of the key questions in the management of patients with spine and spinal cord trauma: is the fracture stable or unstable? Is the fracture recent or old? Is the fracture benign or malignant?

Conclusion: In summary, we show that high-quality radiological investigations are essential in the diagnosis and management of patients with spinal trauma. Plain X-rays of the spine has a limited role in the detection of vertebral fractures. In spine trauma patients with moderate or high risk, MDCT is the modality of choice for assessing the degree of vertebral collapse and for measuring the diameter of the bony spinal canal. MR imaging is the key method for assessing spinal cord lesions, ligamentous injury, and vertebral bone marrow edema, as well as differentiating pathological from traumatic fractures.

Keywords: trauma; spine; fracture; MR; CT

**СТЕНТОВИ У ЛЕЧЕЊУ РЕСТЕНОЗА КАРОТИДНЕ АРТЕРИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА НАКОН ХИРУРШКЕ ИНТЕРВЕНЦИЈЕ**

Аутор: Катарина Андрејић

e-mail: katarinaandrejic92@gmail.com

Ментор: проф. др Драган Сагић

Институт за кардиоваскуларне болести “Дедиње”, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод : Перкутана транслуминална ангиопластика (PTA) је мање инвазивна процедура за третирање каротидне рестенозе као једне од главних компликација која прати каротидну ендартеректомију (CEA).

Циљ: Циљ ове студије је да утврди ефикасност стентирања каротидне артерије – CAS (перкутана транслуминална ангиопластика – PTA) као вида терапије каротидне рестенозе након каротидне хирургије, са освртом на факторе ризика.

Материјал и методе: У току ове студије, ретроспективно су прикупљени подаци од 289 пацијената (169 мушкараца и 120 жена) из последњих 10 година, од процедуре. Пацијенти су прегледани *Color Duplex* ултразвуком и по потреби дигиталном суптракционом ангиографијом или ЦТ ангиографијом. Праћење је спроведено на 30 дана, 6 месеци и 12 месеци након стентирања и једном годишње у следећих 10 година. Резултати су подељени у две групе, као рани резултати у првих 30 дана и касни резултати након тог периода, са посебним освртом на факторе ризика, који могу утицати на исход процедуре.

Резултати: Процент преживљавања код CAS у овој студији је 99,7%. У једном случају догодио се CVI услед тромбозе стента у првих 30 дана. У току даљег праћења није било неуролошких компликација. TIA је регистрован код 5 пацијената, који су имали *Carotid Wallstent* и код 4 пацијената са *Precise* типом стента. CVI се догодио код 2 пацијента са *Carotid Wallstent*-ом, код једног пацијента са *Precise* и једног са *Protégé* типом стента. Ове компликације нису биле регистроване са другим типовима стента.

Закључак: Ова студија је показала да је CAS поуздана терапијска метода у третману код каротидне рестенозе, након каротидне хирургије. Компликације су ретке а проценат морталитета низак. Фактори ризика попут пушења, хипертензије, хиперлипидемије и позитивне породичне анамнезе су битни индикатори исхода процедуре.

Кључни појмови: каротидна артерија; стент; рестеноза

STENTS AS TREATMENT OF CAROTID ARTERY RESTENOSIS IN PATIENTS AFTER SURGICAL INTERVENTION

Author: Katarina Andrejić

e-mail: katarinaandrejic92@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dragan Sagić

Institute of cardiovascular diseases “Dedinje”, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Percutaneous transluminal angioplasty (PTA) is less invasive procedure for the treatment of carotid restenosis as one of the biggest complications following carotid endarterectomy (CEA).

The Aim : The purpose of this study was to determine the efficiency of the carotide artery stenting – CAS (percutaneous transluminal angioplasty) as form of treatment of carotid restenosis after carotid surgery, with emphasis on risk factors.

Material and methods: During this study, retrospectively, data was collected from 289 patients (169 man and 120 women) from last 10 years after the procedure. Patients were examined with color duplex ultrasound and if necessary with digital subtraction angiography or CT angiography. The follow-up was conducted after 30 days, 6 months and 12 months after stenting and once a year in next 10 years. Results were divided in two groups, as early-term results from the first 30 days and long-term results after that period, with special emphasis on risk factors that could influent the outcome of the procedure.

Results: Survival rate of carotid artery stenting in this study is 99.7%. One case presented with CVI following stent thrombosis in first 30 days. During the long-term follow-up there were no neurological complications. TIA presented in 5 patients who had *Carotid Wallstent* and in 4 patients with *Precise* type of stent. CVI ocured in 2 patients with *Carotid Wallstent*, one patient with *Precise*, and one with *Protégé* type of stent. This complications were not associated with other stent-types.

Conclusion: This study has shown that CAS is reliable therapeutic measure for carotid restenosis that follows carotid surgery. Complications are rare and mortality rate is low. Risk factors such as smoking, hypertension, hyperlipidemia and positive family history are important indices for the outcome of the procedure.

Keywords: carotid artery; stent; restenosis



КОМПЈУТЕРИЗОВАНА ТОМОГРАФСКА АНГИОГРАФИЈА У РАНОЈ ДЕТЕКЦИЈИ АТЕРОСКЛЕРОТСКИХ ПРОМЕНА КАРОТИДНИХ АРТЕРИЈА КОД БОЛЕСНИКА СА АУТОИМУНИМ БОЛЕСТИМА

Аутор: Магдалена Николић, Анђела Перовић

E-mail: maginikolic@gmail.com

Ментор: асист. др Јелена Костић, доц. др Јовица Шапоњски

Клиничко-болнички центар Бежанијска коса, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Атеросклероза представља дегенеративну и метаболичку болест великих еластичних и мишићних артерија која се карактерише задебљањем њиховог зида. Антифосфолипидни синдром (АФС) је аутоимуна болест коју карактерише појава артеријских и венских тромбоза, губитак плода и присуство антифосфолипидних антитела у серуму (аFL).

Циљ: Циљ рада је установити да ли код болесника са аутоимуним болестима постоји већа учесталост атеросклеротских промена на каротидним артеријама него код болесника из контролне групе (поливаскуларни болесници). Такође, желимо видети да ли постоји и колики је утицај класичних фактора ризика на ток болести.

Материјал и методе: У овој студији случаја (*case control* студија) обухваћени су пацијенти који су оболели од примарног и секундарног антифосфолипидног синдрома. Испитивање је спроведено у Дијагностичком центру КБЦ Бежанијска коса у Београду на *Philips Brilliance MDCT* уређају. Студија је рађена на групама од 50 пацијената са ПАФС-ом, 50 пацијената са САФС-ом и 30 пацијената који су били контролна група.

Резултат: Посматрани фактори ризика који поспешују настанак атеросклерозе су најзаступљенији у контролној групи пацијената. Анализом ангиографија установљено је да су се најчешће промене на проксималном сегменту десне заједничке каротидне артерије налазиле код болесника са САФС-ом (у односу на ПАФС $p < 0,01$ и у односу на контролну групу $p < 0,001$). Промене на проксималном сегменту десне заједничке каротидне артерије су заступљеније код болесника са САФС-ом (у односу на ПАФС $p < 0,05$).

Закључак: Ова студија нам је омогућила да установимо да класични фактори ризика не доводе до убрзаног настанка атеросклерозе код пацијената са антифосфолипидним синдромом. Такође, резултати показују да су атеросклеротски плакови учесталији код пацијената са антифосфолипидним синдромом у односу на пацијенте из контролне групе.

Кључне речи: атеросклероза; антифосфолипидни синдром; каротидне артерије

COMPUTED TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY IN THE EARLY DETECTION OF ATHEROSCLEROTIC PLAQUES OF CAROTID ARTERIES IN PATIENTS WITH AUTOIMMUNE DISEASES

Author: Magdalena Nikolić, Anđela Perović

Email: maginikolic@gmail.com

Mentor: TA Jelena Kostić, Assist. Prof. Jovica Šaponjski

University medical center, Bezanijska kosa, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Atherosclerosis is degenerative and metabolic disease of large elastic and muscular arteries which is characterized by a thickening of the arterial wall. Antiphospholipid syndrome (APS) is an autoimmune disease characterized by the occurrence of arterial and venous thrombosis, fetal loss and the presence of antiphospholipid antibodies in serum.

The Aim: To determine whether patients with autoimmune diseases have a higher incidence of atherosclerotic lesions in the carotid arteries than patients in the control group (polyvascular patients). We also want to see whether there is and what is the impact of conventional risk factors in the course of the disease.

Materials and methods: This case study included patients suffering from primary and secondary antiphospholipid syndrome. The study was conducted in the diagnostic imaging center "BC Bezanijska Kosa" in Belgrade on Philips Brilliance MDCT. The study was performed on 50 patients with PAPS, 50 patients with SAPS and 30 patients were in the control group.

Results: The observed risk factors that promote atherosclerosis are the most common in the control group patients. The analysis of angiography found that most common lesions in the proximal segment of the right common carotid artery were in patients with SAPS (compared to PAPS $p < 0.01$, and to control group $p < 0.001$). Lesions in the proximal segment of the left common carotid artery are more frequent in the patients with SAPS (compared to PAPS $p < 0.05$).

Conclusion: The study has enabled us to find that conventional risk factors do not lead to accelerated and progressive atherosclerosis in patients with antiphospholipid syndrome. The results also show that atherosclerotic plaques are more frequent in patients with antiphospholipid syndrome than patients in the control group.

Keywords: atherosclerosis; antiphospholipid syndrome; arteria carotis

**ЗНАЧАЈ MDCT АОРТОГРАФИЈЕ У ДИЈАГНОСТИЦИ ИНФРАРЕНАЛНИХ АНЕУРИЗМИ**

Аутор: Маричић Срђан, Дајана Лупуловић

e-mail: srksius@gmail.com

Ментор: проф. др Жељко Марковић

Центар за радиологију и магнетну резонанцу, Клинички центар Србије

Увод: Артеријска анеуризма је локализовано, иреверзибилно проширење крвног суда чији је дијаметар бар 50% већи од нормале. Због поремећаја ламинарног тока у крвним судовима, анеуризме представљају значајан фактор у настанку тромбоза као и руптура насталих услед слабења артеријских зидова. Промер абдоминалне аорте је између 14 и 24 милиметара, се смањује од торакалног ка абдоминалном делу, али расте са годинама старости код оба пола.

Циљ рада: Циљ ове студије је утврдити предности и мане MDCT-а приликом дијагнозе и одабира поступка у лечењу инфрареналних анеуризми.

Материјал и методе: Мултидетекторска компјутеризована томографија (MDCT) користи дводимензионе детекторе за разлику од стандардних, спиралних CT уређаја који користе линеарне. Дводимензиони детектори нам омогућавају да истовремено анализирамо већи број слајсова (4 реда, 16 редова, 32, 64 итд.). У међувремену спроведене су бројне студије на различитим популацијама и људима различитих старосних доба са намером да се установе разлике у количији радије између MDCT и CT.

Резултати: Према студијама из 2012. године, утврђено је да ангиографски прегледи рађени са 320-MDCT производе јасан налаз уз мању дозу радијације којом је пацијен изложен него 64-MDCT. Такође је уочено да код MDCT-а у односу на магнетну резонанцу постоји предност у мапиранију акцесорних грана *aa. renalis* како и у специфичности тако и у сензитивности налаза. Засада најозбиљнији проблеми тичу се нефротоксичности контрастних средстава због чега се овај вид дијагностике не препоручује код особа са бубрежним инсуфицијенцијама, као и код људи са алергијом на јод.

Закључак: Резултати истраживања показују не само да скенери са повећаним бројем детектора могуће је да се добије јасна и прецизна слике уз смањено излагање пацијента радијацији као и да се сам преглед обави брже због веће површине обухваћене детекторском компонентом.

Кључне речи: MDCT; MSCT; аортографија; инфрареналне анеуризме; AAA

SIGNIFICANCE OF MDCT AORTOGRAPHY IN DIAGNOSING INFREARENAL ANEURYSMS

Author: Maričić Srđan, Dajana Lupulović

E-mail: srksius@gmail.com

Mentor: prof. Dr Željko Marković

Center for Radiology and MRI, Clinical Center of Serbia

Introduction: Arterial aneurysm is a localized, irreversible expansion of a blood vessel whose diameter is at least 50% greater than normal. Due to the disruption of the laminar flow within the blood vessel, aneurysms are a prominent factor in the origin of thrombosis as well as ruptures caused by weakened arterial walls. Size of the abdominal aorta ranges from 14 to 24mm and it narrows from its thoracic towards the abdominal end, though it also expands with age in both genders.

The Aim: The aim of the studies is to establish the merits and flaws of the MDCT during the diagnostics of infrarenal aneurysms as well as deciding which treatment to undertake.

Materials and Methods: Multidetector computerized tomography (MDCT) uses two-dimensional detectors unlike the standard, spiral CT devices who use linear detectors. This allows us to simultaneously analyze a larger number of slices (4 rows, 16, 32, 64 etc.) Meanwhile, numerous studies are conducted on different populations and people of different ages to determine further differences between MDCT and CT.

Results: According to studies from 2012 it's been confirmed that the examinations done with 320-MDCT produce a clear image with the reduced radiation exposure for the patient when compared to the 64-MDCT. It has also been noticed that unlike MRI, MDCT shows advantages to mapping accessory branches of renal arteries both in sensitivity and specificity. So far, the largest problems encountered have been related to nephrotoxicity of the contrast solution and dangers with patients suffering from renal deficiencies as well as people allergic to iodine.

Conclusion: Research results show that not only is it possible to get a clear and accurate image with reduced exposure but that it's also possible to conduct the examination at a faster rate due to the larger surface of the detector field.

Keywords: MDCT; MSCT; aortography; infrarenal aneurysms; AAA

**АЋУВАНТНО ЛЕЧЕЊЕ РАНОГ КАРЦИНОМА ДОЈКЕ КОД ЖЕНА МЛАЂЕ ЖИВОТНЕ ДОБА**

Аутори: Марија Карапанџић, Марко Јаћовић

e-mail: marijakarapandzic@yahoo.com

Ментор: асист. др Сузана Стојановић Рундић

Институт за онкологију и радиологију Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Карцином дојке је најчешћи малигном код жена и велики здравствени проблем. Млађе животно доба је значајан параметар прогнозе. Рани стадијуми се лече примарно хируршки уз ађувантну мултидисциплинарну терапију.

Циљ рада: је да се сагледају карактеристике раног операбилног карцинома дојке стадијума I-II код млађих пацијенткиња и утврди утицај година на исход болести (DFI- време до релапса болести и OS- укупно преживљавање) код ађувантног лечења.

Материјал и методе: начињена је ретроспективна анализа клиничког материјала, код 256 пременопаузалних пацијенткиња са раним операбилним карциномима дојке стадијума I и II, ађувантно лечених хемиотерапијом, хормонотерапијом и радиотерапијом у Институту за онкологију и радиологију Србије од 1996-2007 год. Анализиране су карактеристике тумора (клинички стадијум, патохистологија, градус и стероидни рецептори) и исход болести код пацијенткиња млађих и старијих од 35 година.

Резултати: карцином дојке се ретко јавља пре 35. Године, најзаступљенија је старосна група 41-54 година (45,70%). Код млађих пацијенткиња чешћи је виши стадијум болести (87,23% vs. 73,197%). Нађен је изванредан тренд у смислу дужег времена до релапса (DFI) код пацијенткиња старијих од 35.године у односу на млађе пацијенткиње (Log-Rank test $p=0,252$). Стероид рецептор-позитивни тумор је био заступљенији у 71,48%, али није нађена корелација у односу на млађе животно доба. Позитиван статус стероидних рецептора (ER и PR) је повезан са значајно бољим OS и DFI целе групе (Log-Rank test $p<0,05$).

Закључак: прогноза се погоршава унутар подгрупе пацијенткиња до 35 година у односу на старије пацијенткиње, односно прогноза је инверзно асоцирана са годинама старости. Пацијенткиње са стероид рецептор позитивним карциномом имају значајно боље преживљавање. У избору ађувантне терапије, старосна доб и хормон-сензитивни статус карцинома су значајни прогностички и предиктивни фактори.

Кључне речи: ађувантна терапија; карцином дојке; млађе доба

ADJUVANT THERAPY IN EARLY STAGE BREAST CANCER IN YOUNG WOMEN POPULATION

Author: Marija Karapandžić, Marko Jačović

e-mail: marijakarapandzic@yahoo.com

Mentor: TA Suzana Stojanović Rundić

Institute for oncology and radiology of Serbia, Medical Faculty of University in Belgrade

Introduction: Breast cancer is the most common neoplasm amongst female population and a huge health concern. Younger age is a considerable parameter of prognosis. Therapy for early stages primarily consists of surgery with adjuvant multidisciplinary therapy.

The Aim: Is to observe characteristics of breast cancer in early operable stage (I-II) at younger patients and determine the influence of age on the outcome of disease (DFI- disease free interval and OS- overall survival) at adjuvant therapy treatment.

Material and Methods: Retrospective analysis of clinical material was made, in 256 premenopausal patients with early stage of operable breast cancer, stage I-II, treated with adjuvant, chemo-, hormonal and radiotherapy in Institute for Oncology and Radiology of Serbia between 1996-2007. Neoplasm characteristics were analyzed (clinical stadium, pathohistology, grade and steroid receptors) and outcome of disease between patients younger and older than 35 years of life.

Results: Breast cancer is rarely diagnosed before age of 35, most common is in the age between 41-54 (45.70%). Advanced stadium is more present in younger patients (87.23% vs. 73.197%). A certain trend was found in sense of longer relapse period (DFI) in women older than 35 in comparison to younger patients (Log- Rank test $p=0.252$). Steroid receptor positive tumor was positive in 71.48%, but no correlation was found in comparison to younger age. Steroid receptor positive status (ER and PR) is connected to significantly better OS and DFI of the whole group (Log-Rank test $p<0.05$).

Conclusion: Prognosis is worse in patients younger than 35 years of life than in older, and it is inversely associated with years of age. Patient with steroid receptor positive carcinoma have significantly better survival. In choice of adjuvant therapy, age and hormone-sensitive status of carcinoma are a considerable prognostic and predictive factor.

Keywords: adjuvant treatment; breast cancer; young age

**ПРАЋЕЊЕ ЕФИКАСНОСТИ РАДИОХИРУРШКЕ ТЕРАПИЈЕ (ГАМА НОЖ) КОД БОЛЕСНИКА СА СЕКУНДАРНИМ ДЕПОЗИТИМА**

Аутор: Милош Арсеновић

e-mail: arsmilos@gmail.com

Ментор: кл.асист.др Душан Дамјановић

Центар за радиологију и магнетну резонанцу, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Секундарни депозити се јављају у 10 до 40% свих пацијената који болују од малигне болести и далеко су чешће него примарни тумори мозга (30-40%). Радиохируршка терапија Гама ножем служи за лечење интракранијалних тумора, апликацијом велике дозе, са великом прецизношћу.

Циљ рада: Циљ истраживања је био да се на 20 болесника ретроспективно испрати ефикасност радиохируршке терапије – гама ножем, код болесника са секундарним депозитима, у периоду од децембра 2015. године до септембра 2016. године коришћењем магнетне резонанце, као релевантне радиолошке методе.

Материјали и методе: У овој ретроспективној кохортној студији обухваћено је 20 болесника распоређених у две групе са ≤ 3 и > 3 секундарних депозита. У истраживању је за контролу ефикасности терапије коришћена магнетна резонанца, јачине поља 3Т, док је за апликацију зрачне терапије, коришћен гама нож. На добијеним МР снимцима, контролисан је: број секундарних депозита по болеснику, укупна запремина секундарних депозита по болеснику, просечна вредност запремине појединачног секундарног депозита по болеснику, пре и након спроведене радиохируршке терапије – гама нож. Укупне запремине секундарних депозита и просечне вредности појединачног секундарног депозита обрађене су статистички, користећи Т тест за везане узорке.

Резултати: Резултати који су добијени за укупну запремину секундарних депозита по болеснику, тако и за просечне запремине појединачних секундарних депозита по болеснику, нису показале статистичку релевантност. Међутим у обе групе болесника запажа се тенденција ка опадању запремина, након примењене радиохируршке терапије.

Закључак: Поред тога што није доказана значајна статистичка разлика између болесника, показана је тенденција ка смањењу запремине секундарних депозита као и броја секундарних депозита код прве групе болесника. Из тог разлога постоји потреба да се уради шире истраживање, које би обухватило већи број болесника (како би узорак био већи) и више поновљених МР прегледа након урађене радиохируршке терапије – гама нож, што би могло показати статистичку значајност у смањењу истраживаних параметара код оваквих пацијената.

Кључне речи: Гама нож; тумор мозга; метастазе; радиохируршка терапија

FOLLOW UP OF EFFICACY OF RADIOSURGICAL THERAPY (GAMMA KNIFE) IN PATIENTS WITH SECONDARY DEPOSITS

Author: Miloš Arsenović

e-mail: arsmilos@gmail.com

Mentor: TA Dušan Damjanović

Center for radiology and MRI, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Brain metastases occur in 10 to 40% of all patients with malignant disease and are more common than from primary brain tumors (30-40%). Gamma Knife radiosurgery (GKRS) allows treatment of these intracranial tumors with both high dose and high precision, thus sparing the normal brain tissue.

The Aim: Aim of this research was to retrospectively follow up the efficacy of Gamma Knife radiosurgery in 20 patients in the time period from December 2015 until September 2016 using the MRI as the referent radiological modality for control of these patients.

Materials and methods: In this retrospective cohort study, we studied 20 patients and divided them in 2 groups. First with ≤ 3 and the second with > 3 secondary metastases. For therapeutic efficiency we have used 3T MRI scanner "Skyra", Siemens (Erlangen, Germany), while for radiosurgery we have used gamma knife, 'Leksell Gamma knife perfexion', Elekta (Sweden). On MR scans, we have analyzed: number of metastases, total volume of metastases per patient and finally the average volume of metastases per patient, before and after the radiosurgical therapy - Gamma knife. Total volume of metastases per patient and the average volume of metastases per patient were then statistically analyzed using the T paired samples test.

Results: Results of the T paired samples test for total volume of metastases per patient and the average volume of metastases per patient were not statistically significant. However in both groups the tendency for decrease of volumes are observed.

Conclusion: There is a need for a further research, with greater number of subjects, as well as more MRI check ups, in more time periods, that could lead to statistical validation of lower values, of both total volume of metastases per patient and average volume of metastases per patient.

Keywords: Gamma knife; brain tumor; metastases; radiosurgical therapy



КАРЦИНОМ ПАНКРЕАСА: ПРОЦЕНА ВАСКУЛАРНЕ ИНВАЗИЈЕ КОМПЈУТЕРИЗОВАНОМ ТОМОГРАФИЈОМ

Аутор: Миљана Митић, Милан Јевђић

e-mail: ema.m@live.co.uk

Ментор: доц. др Александра Ђурић-Стефановић

Центар за радиологију и магнетну резонанцу Клиничког центра Србије, Одсек дигестивне радиологије (Прва хируршка клиника)

Увод: Карцином панкреаса је један од најлеталнијих малигнух тумора. Ови тумори обично остају клинички „неми“ док својим ширењем не инфилтришу неке од суседних анатомских структура, у првом реду крвних судова, због чега су у време постављања дијагнозе у великом проценту иноперабилни.

Циљ рада: Директна инвазија околних крвних судова: горње мезентеричне артерије (AMS), хепатичне артерије (AH), целијачног трункуса (TC), гастродуоденалне артерије (AGD), као и горње мезентеричне вене (VMS) и потне вене (VP), представља главни критеријум (не)ресектабилности аденокарцинома панкреаса. Циљ рада је да се прикаже методологија процене васкуларне инвазије карциномом панкреаса мулти-детекторском компјутеризованом томографијом (MDCT).

Материјал и методе: Ретроспективно је анализирано 50 MDCT прегледа пацијената са аденокарциномом панкреаса. За анализу корелације локализације, стадијума и величине тумора са учесталашћу инфилтрације сваког од набројаних крвних судова од интереса коришћен је Сперманов тест корелације ранга (r_s), а за анализу међусобне корелације угла и дужине инфилтрације сваког од крвних судова, Пирсонов тест линеарне корелације (r).

Резултати: Највећи број тумора је био локализован у глави панкреаса (62%). На основу TNM класификације, већина тумора у анализираној серији је припадао T3 стадијуму (60%). У највећем проценту тумори су CT-ом процењени као гранично ресектабилни (48%). Од набројаних крвних судова, најчешће су биле инфилтрисане VMS (50%) и VP (46%). Утврђена је статистички значајна корелација локализације тумора са учесталашћу инфилтрације TC ($r_s=0,463$, $p=0,001$), LV ($r_s=0,598$, $p<0,001$) и AGD ($r_s=-0,283$, $p=0,046$); величине тумора са учесталашћу инфилтрације TC ($r_s=0,308$, $p=0,029$), AH ($r_s=0,303$, $p=0,032$), VP ($r_s=0,327$, $p=0,020$) и VMS ($r_s=0,423$, $p=0,002$); и T стадијума тумора са учесталашћу инфилтрације TC ($r_s=0,563$, $p<0,001$), AH ($r_s=0,686$, $p<0,001$), AMS ($r_s=0,765$, $p<0,001$) и VP ($r_s=0,337$, $p=0,017$). Статистички значајна корелација између величине угла максималног контакта тумора и циркумференције крвног суда и дужине инфилтрисаног сегмента, утврђена је само за VMS ($r_s=0,593$, $p=0,002$).

Закључак: CT-ом је могуће прецизно проценити (не)постојање и степен директне васкуларне инвазије карциномом панкреаса мерењем угла и дужине инфилтрације.

Кључне речи: карцином панкреаса; MDCT; васкуларна инвазија

PANCREAS CANCER: THE ASSESMENT OF THE VASCULAR INVASION WITH A COMPUTERIZED TOMOGRAPHY

Author: Miljana Mitić, Milan Jevđić

e-mail: ema.m@live.co.uk

Mentor: Assist. prof. Aleksandra Đurić-Stefanović

Center for radiology and magnetic resonance imaging in Clinical center of Serbia, Department of digestive radiology (First surgical clinic)

Introduction: Pancreatic cancer is one of the most lethal malignant tumors. It usually remains silent until it infiltrates some of the neighboring anatomical structures by spreading, into the first line blood vessels and because of that the cancer is inoperable at the time of discovery.

The Aim: The direct invasion of the blood vessels present the main criteria for the (un)resectability of this tumor. The objective of the research is to present the methodology of the assessment of the local vascular invasion of the tumor to the pancreas with a CT.

Material and methods: 50 CT scans of patients with adenocarcinoma of pancreas were retrospectively analyzed. For the analysis of correlation of the localization, stadium and size of tumor with the frequency of infiltration, the Spearman's rank correlation coefficient (r_s) was used, while the Pearson correlation coefficient (r) was used for the mutual correlation of the angle and length of infiltration into every blood vessel.

The results: In percentages, the highest number of tumors was localized in the head of the pancreas (62%). Based on the TNM classification the highest number of tumors in the analyzed series belonged to the T3 stadium. The highest percentages of tumors were characterized by CT as borderline resectable (48%). Of these vessels, the most were invaded SMV (50%) and PV (46%). There was a statistically significant correlation with the frequency of localization and tumor infiltration CT, LV and GDA; tumor size with the frequency of infiltration CT, HA, PV and SMV; and T-stage tumors with an incidence of infiltration CT, HA, SMA and PV.

Conclusion: With CT is possible to accurately estimate the (non) existence and degree of direct vascular invasion of pancreatic cancer by measuring the angle and the length of the infiltration.

Keywords: pancreatic cancer; MDCT; vascular invasion with cancer



УПОРЕДНИ ПРИКАЗ КОНВЕНЦИОНАЛНЕ И ЦТ АНГИОГРАФИЈЕ РЕНАЛНИХ АРТЕРИЈА

Аутор: Невена Бељић

e-mail: nevenabeljic93@gmail.com

Ментор: Асист. др Ана Младеновић

Клинички центар Србије, Медицински факултет у Београду

Увод: Развој Мулти Слајсне Компјутеризован томографије (МДЦТ) и експанзивни развој ЦТ ангиографија је депласирао конвенционалне ангиографије као дијагностичку методу. Основни разлог је чињеница да је на неинвазиван начин понуђен исти степен дијагностичке сензитивности уз дијагностичке информације које катетеризације немају.

Циљ: нашег рада био је анализирати корелацију ЦТ и конвенционалне ангиографије бубрега и утврдити које морфолошко-дијагностичке информације се могу добити ЦТ ангиографским прегледом крвних судова бубрега.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено у центру за радиологију и МР, Београд у периоду септембар 2016. – јануар 2017. Анализирани су прегледи рађени на МДЦТ модалитетима, 64 МДЦТ, 16 МДЦТ и ангиодијагностику *InovaGE-FP(42x42)*, као и подаци из историје болести пацијента. Анализирано је 60 прегледа: 30 ЦТ ангиографија и 30 конвенционалних ангиографија. Популацију испитаника чинило је 42 мушкараца и 18 жена који су хоспитализовани у Клиничком Центру Србије.

Индикације за преглед биле су: артеријска хипертензија непознатог порекла, инфаркт бубрега, хематурија, неспецифичан бол.

Резултати: Статистички значајно већи број оболелих је мушког пола. Такође, постоји значајна статистичка разлика у старосној доби, највећи број оболелих је код жена у групи 60-70 година – 11 (61,11%), а у мушкој популацији у старосној доби 70-80 година – 21 оболели (50%). Показана је висока статистичка значајност у сензитивности у корист МДЦТ ангиографије. У односу на патолошки налаз добијен са ове две експлорације, нађена је највећа статистички значајна разлика у групи интрамуралних промена – 5 пацијената дијагностиковани МДЦТ наспрот 0 пацијената дијагностикованих конвенционалном ангиографијом, као и у броју калцијумских плакова на реналним артеријама – 6 пацијената дијагностикованих МДЦТ наспрот 1 дијагностикованом конвенционалном ангиографијом. У групи болесника код којих постоји тромбоза венског дренажног система бубрега, АВ малформација није показана значајна разлика између две методе.

Закључак: МДЦТ има велики број предности у односу на конвенционалну ангиографију: неинвазивност, мањи ризик по пацијента, значајно већа сензитивност откривања патолошких налаза нарочито изражена у дијагностиковању интрамуралних промена и калцијумских плакова на реналним артеријама.

Кључне речи: МДЦТ; ангиографија; ренална артерија

COMPARATION OF CONVENTIONAL AND CT ANGIOGRAPHY OF RENAL ARTERY

Author: Nevena Beljić

E-mail: nevenabeljic93@gmail.com

Mentor: TA Ana Mladenović

Clinical center Serbia, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Development of the Multi-Detector computed tomography (MDCT) and fast development of the CT angiography has disqualified conventional angiographies as a diagnostic procedure. Main reason is the fact that non-invasive CT-angiography shows same diagnostic sensitivity with diagnostic informations that cateterisations don't have.

The Aim: of our work was to analyze corelation between CT and conventional angiography of renal artery and determine which morphological an diognostical informations can be acqiered with CT angiography.

Material and methods: Research was conducted in center for radiology and MR Belgrade, from September 2016. to January 2017. We analyzed examinations that were done on MDCT modalities 64 MDCT, 16 MDCT and angiodiagnostic Inova GE-FP (42x42), same as data available from patients medical history. It was analyzed in 60 exams in total: 30 CT-angiographies and 30 conventional angiographies. 42 men and 18 women that were hospitalized in Serbia's Clinical center took part in this research.

Indications for the exam was: arterial hypertension of the unknown cause, kidney infarction, haematuria, nonspecific pain.

Results: Statistically significantly bigger number of diseased was male. Also, statistically significant difference was shown in patients age, with biggest number of diseased women in group of 60-70 years-11 (61,11%), and in male population in group of 70-80 years-21 patient (50%). MDCT angiography shows significantly bigger sensitivity comparing to conventional angiography. In regard to patology findings acqiered with this two explorations, biggest statistically significant difference in group of intramural changes, and in number of calcium plaques on renal arteries. In group of patients with thrombosis of kidney veins, AV malformations and kidney expansions there was no significant difference between these two methods.

Conclusion: MDCT has a great number of advantages compared to conventional angiography: it is non-invasive with smaller risk to patient, and with significantly bigger diagnostic sensitivity that was particularly expressed in diagnosing of intramural changes and calcium plaques on renal arteries.

Keywords: MDCT; angiography; renal artery

**РАНА ДЕТЕКЦИЈА АТЕРОСКЛЕРОТИЧНИХ ПРОМЕНА КОД БОЛЕСНИКА СА АНТИФОСФОЛИПИДНИМ СИНДРОМОМ- КОМПЈУТЕРИЗОВАНА ТОМОГРАФСКА АНГИОГРАФИЈА**

Аутор: Сања Драгуцановић
e-mail: sanjavg94@gmail.com

Ментор: доц. др Јовица Шапоњски
Клинички центар Србије, Клиника за кардиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Антифосфолипидни синдром (АФС) је аутоимунска болест коју карактерише појава артеријских и венских тромбоза, губитак плода и присуство антифосфолипидних антитела у серуму (аФЛ). АФС може бити примаран – као основна болест (ПАФС), секундаран – у оквиру неке друге аутоимунске болести (САФС) и као најтежи облик болести са веома високом стопом mortalитета – катастрофични АПС (КАФС). У последње време се све чешће сусрећемо с претпоставком да је АФС узрок ране атеросклерозе код пацијената. Атеросклероза је мултифакторска, хронична болест артерија која се најчешће манифестује на коронарним, можданим и крвним судовима доњих екстремитета. Клиничке манифестације су непредвидиве, а неретко врло дискретне и замаскиране другим симптомима. Радиолошка дијагностика има важну улогу у постављању тачне дијагнозе, детекцији новонасталих промена, као и у праћењу тока болести.

Циљ: Циљ овог студентског научног рада је да се утврди корелација између познатих фактора ризика и настанка ране, убрзане атеросклерозе код пацијената са АФС-ом.

Материјал и методе: У ову студију укључени су пацијенти који су оболели од примарног и секундарног антифосфолипидног синдрома, а подаци су добијени помоћу 64-вишередне компјутеризоване томографије (64-MSCT).

Резултати: Уз помоћ одговарајућих метода и материјала добијени су подаци о корелацији познатих фактора ризика и настанка ране атеросклерозе и укупни број новонасталих промена на свим крвним судовима код пацијената са АФС-ом.

Закључак: Након статистичке обраде података можемо закључити да су промене на крвним судовима код болесника са АФС-ом независне од вредности фактора ризика, као и да постоји значајна разлика у броју новонасталих стеноза, што нас упућује да код пацијената са АФС-ом морамо обратити пажњу на субклиничку манифестацију болести и спречити настанак компликација.

Кључне речи: атеросклероза; новонастале промене; компјутеризована томографска ангиографија; антифосфолипидни синдром

EARLY DETECTION OF ATHEROSCLEROTIC LESION IN PATIENT WITH ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME- COMPUTED TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY

Author: Sanja Dragucanović
e-mail: sanjavg94@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jovica Šaponjski
Clinical Center of Serbia, Department of Cardiology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Antiphospholipid syndrome (APS) is an autoimmune disease characterized by the occurrence of arterial and venous thrombosis, fetal loss and the presence of antiphospholipid antibodies in serum (aPL). APS can be primary as a primary disease (PAPS), secondary - in the context of other autoimmune diseases (SAPS) as the most severe form of the disease with very high mortality rate - catastrophic APS (CAPS). Lately, more and more often we meet with the assumption that the APS cause of early atherosclerosis in patients. Atherosclerosis is a multifactorial chronic disease of the arteries, which is usually manifested in the coronary, brain and blood vessels of the lower extremities. Clinical manifestations are unpredictable and often very discrete and masked by other symptoms. Radiological diagnosis plays an important role in setting the correct diagnosis, the detection of births changes as well as in monitoring the course of disease.

The Aim: The aim of the student scientific work is to determine the correlation between risk factors and the development of early, accelerated atherosclerosis in patients with APS.

Material and methods: In this study included patients who were suffering from primary and secondary antiphospholipid syndrome, and data were obtained using 64-multislice computed tomography (64-MSCT).

Results: With the help of appropriate methods and materials were obtained data on the correlation between risk factors and the development of early atherosclerosis and the total number of births changes in all blood vessels in patients with APS.

Conclusion: After the statistical analysis, we can conclude that the changes in the blood vessels in patients with APS independent of the value of risk factors, and that there is a significant difference in the number of births stenosis, which indicates that in patients with APS, we must pay attention subclinical manifestation of the disease and prevent the occurrence of complications.

Keywords: atherosclerosis; new changes; computed tomography angiography; antiphospholipid syndrome



КРОНОВА БОЛЕСТ У ДЕЧЈЕМ УЗРАСТУ - ПРОЦЕНА МОРФОЛОШКИХ И ФУНКЦИОНАЛНИХ ПАРАМЕТАРА ПРИМЕНОМ МАГНЕТНО РЕЗОНАНТНЕ ЕНТЕРОГРАФИЈЕ

Аутори: Сара Филиповић, Софија Цвејић

e-mail: sarafilipovic@hotmail.com

Ментор: асист. др Полина Павићевић

Универзитетска дечја клиника, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Кронова болест је хронична инфламаторна болест црева, чији ток карактеришу ремисије и релапси, а која се најчешће јавља у млађој популацији. Дијагноза Кронове болести се поставља на основу анамнезе, физикалног прегледа, лабораторијских, ендоскопских и радиолошких налаза. Трансабдоминални ултразвук је субјективна метода. Недостатак ендоскопије је отежана и често неуспешна евалуација терминалног илеума. Конвенционална радиографија и СТ носе са собом ризик од оболевања од малигнух болести као последице излагању јонизујућем зрачењу. Магнетна резонанца пружа тродимензионалне информације о танком цреву, има високу контрастну резолуцију и мање нежељених ефеката у поређењу са СТ-ом, а бројне студије потврђују високу сензитивност и специфичност.

Циљ рада: Циљ нашег рада био је да се поређењем морфолошких и функционалних параметара на МРЕ са налазима илеоколоноскопије и патохистологије испита дијагностичка вредност ове методе.

Материјал и методе: Магнетном резонанцом прегледано је 29 пацијената (11 девојчица и 18 дечака, просечне старости 13,5 година) са потврђеном болешћу на колоноскопији и/или патохистологији. МР ентерографија је код свих испитаника изведена на апарату 1.5T (*Achieva, Philips Healthcare, Best, The Netherlands*). Као бифазично, интралуминално контрастно средство користили смо 2,5% манитол у запремини од 1Л.

Резултати: Свеукупна дијагностичка вредност морфолошких и функционалних параметара на МРЕ има сензитивност 58,3% и специфичност 100% у случају да потврђујемо дијагнозу, и сензитивност 87,5% и специфичност 80% у случају да искључујемо дијагнозу. Показана је статистички значајна корелација између задебљања зида и нагомилавања масног ткива у мезентеријуму на МРЕ, и златног стандарда.

Закључак: МРЕ је поуздана метода за постављање дијагнозе Кронове болести. Задебљање зида црева веће од 3мм и нагомилавање масног ткива у мезентеријуму могли би се користити као показатељи болести. Одсуство морфолошких и функционалних параметара на МР са високом сензитивношћу и специфичношћу (87,5% и 80%) искључује дијагнозу Кронове болести.

Кључне речи: Кронова болест; магнетна резонанца; задебљање зида; постконтрастно појачање; пролиферација масног ткива

CROHN'S DISEASE IN PAEDIATRIC PATIENTS – EVALUATION OF MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL PARAMETERS USING MAGNETIC RESONANCE ENTEROGRAPHY

Authors: Sara Filipović, Sofija Cvejić

e-mail: sarafilipovic@hotmail.com

Mentor: TA Polina Pavićević

University children's hospital, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Crohn's disease is a chronic inflammatory bowel disease, which is characterized by remitting and relapsing episodes, and commonly affects young adults. The diagnosis of Crohn's disease is based on history, physical examination, laboratory, endoscopic and radiological findings. Transabdominal ultrasound is a subjective method. Flaw of endoscopy is difficult and often unsuccessful evaluation of terminal ileum. Conventional radiography and CT carry the risk of getting malignant diseases as a result of exposure to ionizing radiation. MRE provides three-dimensional information of the small bowel, improved contrast resolution and lower incidence of adverse events compared with CT, while a number of studies have shown high sensitivity and specificity.

The Aim: The aim of our study was to evaluate this method comparing the morphological and functional parameters on the MRE with the endoscopical findings.

Material and methods: 29 patients were examined with MR (11 girls and 18 boys, mean age 13.5 years), and had proven disease on colonoscopy and / or pathohistology. MR imaging was performed using a 1.5T machine (*Achieva, Philips Healthcare, Best, The Netherlands*). Patients were given 1L of a 2.5% mannitol solution, which represents biphasic intraluminal contrast.

Results: The overall diagnostic value of morphological and functional parameters on the MRE has a sensitivity of 58.3% and specificity of 100% if we want to confirm the diagnosis, and sensitivity 87.5% and specificity of 80% if we want to exclude the diagnosis. There was statistically significant correlation between the increased wall thickness and the accumulation of fat in the mesentery on MRE, and the gold standard.

Conclusion: MRE is a useful method for the diagnosis of Crohn's disease. Bowel wall thickening greater than 3mm, and fibrofatty proliferation could be used as indicators of disease. The absence of morphological and functional parameters on the MRE can exclude the diagnosis of Crohn's disease with high sensitivity and specificity (87.5% and 80%).

Keywords: Crohn's disease; magnetic resonance; wall thickening; postcontrast enhancement; fibrofatty proliferation

**МИКРОСКОПСКЕ СЛИКЕ ГРАНИЧНИХ НЕУРОНА ЗУПЧАСТОГ ЈЕДРА ЧОВЕКА: ПАРАМЕТРИ НЕЛИНЕАРНЕ КВАНТИТАТИВНЕ АНАЛИЗЕ И ИСПИТИВАЊЕ ЊИХОВЕ РАСПОДЕЛЕ СА СТАРОШЋУ**

Аутор: Сара Миловановић, Јелена Стевановић

E-mail: milovanovic.sara.994@gmail.com

Ментор: проф. др Небојша Милошевић

Институт за биофизику, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Зупчasto једро (Nucleus dentatus) човека представља кластер неурона смештених дубоко у белој маси малог мозга. Припада групи од четири једра и као највеће смештено је у најдаљој латералној позицији. Неурони зупчastoг једра на основу величине, морфологије и функције подељени су на велике главне и мале неуроне који формирају локалне неуронске мреже. Велики неурони су даље подељени у четири подгрупе: централни неурони, гранични неурони (спољашњи и унутрашњи), интермедијерни асиметрични и интермедијерни фузиформни.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања је био да испитамо да ли нелинеарни параметри слике потврђују класификацију граничних неурона на спољашње и унутрашње, као и да испитамо постојање зависности између параметара слике и старости неурона.

Материјал и методе: У нашем истраживању коришћено је 28 слика граничних неурона зупчastoг једра човека: 16 унутрашњих и 12 спољашњих. Испитивани параметри су: површина неурона, дужина дендрита, број примарних дендрита, попуњеност простора, нехомогеност слике и инваријантност ротације слике, облик неурона, кривудаовост и сложеност дендрита.

Резултати: Наши резултати су показали да не постоји статистичка значајност параметара површине неурона, дужине дендрита и броја примарних дендрита, док попуњеност простора, нехомогеност слике и инваријантност ротације слике, облик неурона, кривудаовост и сложеност дендрита показују статистичку значајност. Такође, није утврђена статистички значајна веза између посматраних параметара и старости неурона. **Закључак:** Из наведених података можемо закључити да је постојећа класификација на спољашње и унутрашње граничне неуроне валидна, као и да не постоји значајна повезаност морфологије неурона и старости испитаника.

Кључне речи: гранични неурони; класификација; нелинеарна анализа; старост; зупчasto једро

MICROSCOPIC PICTURES OF HUMAN DENTATE NUCLEUS BORDER NEURONS: PARAMETERS OF NONLINEAR QUANTITATIVE ANALYSIS AND EXAMINATION OF AGE DISTRIBUTION

Author: Sara Milovanović, Jelena Stevanović

e-mail: milovanovic.sara.994@gmail.com

Mentor: Full prof. Nebojša Milošević

Institute of Biophysics, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Dentate nucleus represents a cluster of neurons located deep in white matter of cerebellum. Neurons from dentate nucleus, as the biggest and the most lateral from deep cerebellar nuclei, are classified into two groups by its morphology and function. The group of big neurons is further classified into four subgroups and one of them are border neurons.

The Aim: This study investigates possibility to discriminate inner and outer neurons from small sample of border neurons, using quantitative and nonlinear parameters of the image analysis. In addition, this study investigates relations between nonlinear parameters and the age of neurons.

Material and methods: The small sample of 2D images of dentate nucleus border neurons have been used for this study: 16 images of inner and 12 images of outer neurons. Their morphology was quantified by 7 parameters which investigate the neuron area, dendritic length, number of primary dendrites, space-filling property, shape, dendritic complexity/tortuosity and neurons inhomogeneity/rotational invariance.

Results: The results have showed that means of three quantitative parameters, as well as the mean of one nonlinear parameter, are statistically equal for inner and outer border neurons. In contrast to this, three parameters of fractal analysis are statistically different between two types of border neurons. In addition, means of four nonlinear parameters does not change when the age of neurons increases.

Conclusion: Our results corroborate previous findings and conclusions: border neurons of the dentate nuclei can be classified into inner and outer type. Moreover, our study promotes hypothesis that morphology of neurons from the human dentate nucleus does not change with the age.

Keywords: age; border neurons; classification; dentate nucleus; nonlinear analysis



КОРЕЛАЦИЈА УЛТРАЗВУКА И МАГНЕТНО РЕЗОНАНТНЕ ЕНТЕРОГРАФИЈЕ У ДИЈАГНОСТИЦИ КРОНОВЕ БОЛЕСТИ У ДЕЧЈЕМ УЗРАСТУ

Аутор: Софија Цвејић, Сара Филиповић

e-mail: sofija.cvejic@yahoo.com

Ментор: асист. др Полина Павићевић

Универзитетска Дечја Клиника, одељење радиологије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Кронова болест представља хроничну инфламаторну болест која може да захвати било који део гастроинтестиналног тракта и да се испољи различитим симптомима и знаковима. МР ентерографија и УЗ настоје да преузму главну улогу у дијагностици, иницијалној процени Кронове болести, праћењу њене активности, као и у детекцији и процени компликација.

Циљ: Циљ рада био је да се испита сензитивност, специфичност, позитивну предиктивну вредност и негативну предиктивну вредности *UZ* и *MRE* у дијагностици Кронове болести, корелацијом различитих параметара са колоноскопијом или патохистологијом као златним стандардом.

Материјал и методе: Студијом је обухваћено 26 пацијената, сниманих од краја 2009. до краја 2016. године. Посматрано је 8 цревних сегмената: јејунум, илеум, Баухинијева валвула и цекум, асцедентни колон, трансверзум, десцедентни и сигмоидни колон. Ултразвуком су евалуирани дебљина зида црева (патолошка је >3mm), едем мезентеријума и увећање мезентеријалних лимфних чворова. Поред ових параметара, МР ентерографијом су у постконтрастним T1W секвенцама евалуирани постконтрастно појачање интензитета сигнала и знак "стратификације" (слојевито трансмурално појачање интензитета сигнала у различитим временским интервалима).

Резултати: Од 208 анализираних сегмената црева, МРЕ је код 41 показала позитиван налаз, а УЗ код 66. Корелација УЗ и МРЕ резултата показује високу статистичку значајност у илеуму, терминалном илеуму, Баухинијевој валвули и цекуму, као и у асцедентном колону. Показана је висока специфичност (*SP*) обе дијагностичке процедуре у свим сегментима, осим УЗ резултата терминалног илеума (35,7%). Сензитивност (*SE*) је показала врло варијабилне вредности, од 0 у асцедентном и десцедентном колону на МРЕ до чак 83,3% у терминалном илеуму и 81,8% у Баухинијевој валвули и цекуму на УЗ.

Закључак: МРЕ и УЗ показују високу међусобну повезаност и са *SP* од 91% и 73,7% обезбеђују високу поузданост у раном одбацивању болести помоћу УЗ и даљем праћењу болесника помоћу МРЕ. Коришћење комбинације ове две методе доприноси већој безбедности у дијагностикованју болесника са Кроновом болешћу.

Кључне речи: Кронова болест; деца; магнетно резонантна ентерографија; ултразвук

CORRELATION BETWEEN ULTRASOUND AND MAGNETIC RESONANCE ENTEROGRAPHY IN DIAGNOSIS OF CROHN'S DISEASE IN CHILDREN

Author: Sofija Cvejic, Sara Filipovic

e-mail: sofija.cvejic@yahoo.com

Mentor: TA Polina Pavicevic

University Children's hospital, department of radiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Crohn's disease is a chronic inflammatory bowel disease that can affect any part of gastrointestinal tract and manifest with various symptoms and signs. MR enterography and US are trying to take the leading role in diagnostics, initial estimation of Crohn's disease and monitoring of its activity, as well as detection and evaluation of complications.

The Aim: The aim of this study was to examine sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of US and MRE in diagnosis of Crohn's disease, with correlation of different parameters with colonoscopy or pathohistology as gold standards.

Material and methods: The study included 26 patients, observed from the end of year 2009 to the end of 2016. We examined 8 parts of intestine: jejunum, ileum, terminal ileum, Bauchini valve and cecum, ascending, transverse, descending and sigmoid colon. US evaluated wall thickness (pathological was wall >3mm), fibrofatty proliferation and enlargement of mesenteric lymph nodes. Besides these parameters, MRE evaluated bowel wall enhancement and layered enhancement pattern in T1W after administration of contrast.

Results: From 208 analyzed segments, MRE showed positive findings in 41 and US in 66. Correlation between results on US and MRE shows statistical significance in ileum, terminal ileum, Bauchini valve and cecum, ascendant colon. It showed high specificity (*SP*) for both diagnostic procedures in all segments except for the US of terminal ileum (35,7%). Sensitivity (*SE*) showed variable values, from 0 in ascendant and descendant colon on MRE to 83,3% in terminal ileum and 81,1% in Bauchini valve and cecum on US.

Conclusion: MRE and US show high interconnection and with *SP* of 91% and 73,7% provide high reliability in early US detection of healthy patients and further monitoring with MRE. Combination of these two tests can provide greater safety in diagnosis of patients with Crohn's disease.

Keywords: Crohn's disease; children; magnetic resonance enterography; ultrasound



КОМПАРАЦИЈА РЕЦИСТ (RECIST) КРИТЕРИЈУМА И МР КАРАКТЕРИСТИКА МЕТАСТАЗА ЈЕТРЕ КАРЦИНОМА КОЛОНА У ПОСТХЕМОТЕРАПИЈСКОМ ПРАЋЕЊУ

Аутор: Данило Вукчевић

e-mail: danilo.vukcevic22@gmail.com

Ментор: проф. др Драгана Богдановић Стојановић

Катедра за Радиологију; Центар за Имиџинг дијагностику Института за Онкологију Војводине, Сремска Каменица; Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Карцином колона један је од водећих узрока смртности у свету (1,2 милиона оболелих) са високом тенденцијом ка метастазирању. Метастазе јетре карцинома колона лече се оперативно што подразумева радикалну ресекцију у комбинацији са цитостатским протоколима и помоћним лековима. У последње време инстистира се на биолошкој терапији у чијој основи су моноклонска антитела (бевацизумаб, цетуксимаб), антагонисти туморске неонагиогенезе. Механизам њиховог деловања јесте блокада VEGF и његовог рецептора. Циљ ове терапије јесте продужење преживљавања и превођење метастаза из иноперабилног у операбилно стање.

Циљ: Циљ је утврђивање адекватних критеријума за евалуацију посттерапијског одговора кроз компарацију стандардизованих критеријума (RECIST; *Response Evaluation Criteria In Solid Tumors*) и МР карактеристика метастаза јетре (интензитет сигнала на DWI, постконтрастно појачање и хомогеност сигнала на T2 секвенци).

Материјал и методе: Спроведена је ретроспективна кохортна студија у којој је селектовано 33 пацијента са дијагностикованим метастазама на јетри којима је апликована комбинована хемотерапија (цитостатици са моноклонским антителима). Анализирани су МР томограми начињени у тренутку постављања дијагнозе и сви наредни у терапијском току, уз узастопно поређење.

Резултати: Анализом података установљено је да према RECIST критеријумима, највећи број пацијената има стагнацијску форму болести (45,4%), затим парцијалан одговор на терапију (27,3%) док је прогресију показивало 24,4% пацијената, а комплетан одговор 3,03%. Појаву рецидива имало је 63,6% испитаника. У 93,9% случајева након терапије метастазе показују хиперинтензан сигнал на DWI секвенци. Код свих испитаника пре и после терапије (100%) детектује се рубно постконтрастно појачање и инхомоген T2 сигнал.

Закључак: Према RECIST критеријумима, лезије након хемотерапије показују различите типове посттерапијског одговора. Анализом МР карактеристика установљено је да је код истих очувана висока целуларност и хиповаскуларност након терапије, што је индикативно за неадекватан одговор на поменућу терапију. Из свега наведеног може се закључити да МР карактеристике могу бити релевантне за евалуацију одговора метастаза на хемотерапију.

Кључне речи: метастазе; колоректални карцином; MRI; DWI; биолошка терапија; бевацизумаб

COMPARATION OF RECIST CRITERIA AND MR CHARACTERISTICS OF LIVER METASTASES FROM COLON CANCER AFTER CHEMOTHERAPY

Author: Danilo Vukčević

email: danilo.vukcevic22@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Dragana Bogdanović Stojanović

Center for Diagnostic Imaging, Institute of Oncology Sremska Kamenica; Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Colon cancer is one of the most commonly causes of death in the world with high tendency to metastasis. Liver metastases of colon cancer are treated surgically which includes radical resection in combination with cytostatic protocols, which are a combination of several cytostatics and ancillary drugs. Recently, in the therapeutic application are monoclonal antibodies such as bevacizumab and cetuximab that are antagonists of tumor neoangiogenesis. Their mechanism is blockage of VEGF and his receptor. The purpose of this therapy is an extension of patient survival and translation of inoperable meta changes to operating condition.

The Aim: The aim is to compare standardized criteria (RECIST; *Response Evaluation Criteria In Solid Tumors*) with MR characteristics of metastases such as signal intensity on DWI, signal intensity after contrast application and signal homogeneity on T2 sequences in post-therapeutic response evaluation.

Material and methods: We performed a retrospective cohort study in which 33 patients were selected who had a diagnosis of metastasis of the liver, which was treated with combined chemotherapy (cytostatics and monoclonal antibodies). We analyzed the MR tomograms made at the moment of diagnosis and during all subsequent application of therapy, with successive comparison.

Results: The analysis of data showed that the majority of patients had a stagnant form of the disease (45.4%), followed by a partial response to treatment (27.3%) while 24.2% of patients showed progression of disease, and 3.03% of patients with complete response. Recurrence had 63.6% of respondents. In 93.9% of cases after treatment metastases showed a hyperintense signal on DWI. In all patients before and after treatment we detected peripheral enhancement and signal inhomogeneity on T2.

Conclusion: According to RECIST criteria, the lesions after chemotherapy show different types of response. MR characteristics showed at the same high cellularity and low vascularisation after treatment, that indicates unsuccessful response at therapy. Finally, MR can be used as a method in post-therapeutic response evaluation.

Keywords: metastases; colorectal cancer; MRI; DWI; biological chemotherapy; bevacisumabe

**DOPRINOS ODREĐIVANJA NUMERIČKE VREDNOSTI ADC MAPE U RANOJ DETEKCIJI KARCINOMA PROSTATE**

Аутор: Ђурађ Перовић

e-mail: djukaperovic@yahoo.com

Ментор: проф. др Сања Стојановић, виши научни сарадник Јелена Остојић
Катедра за радиологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Карцином простате је други најчешћи дијагностиковани карцином и такође други најчешћи узрок смрти услед карцинома код мушкараца широм света. *ADC* (*Apparent diffusion coefficient*) мапа која потиче од *DWI* је тренутно примарни имиџинг показатељ за диференцијацију карцинома простате ниског и високог стадијума. *ADC* вредности показују смањење са повећањем Глеасон-овог скорa (*GS*).

Циљ рада: Утврђивање опсега вредности дифузионих коефицијената код одсуства малигне болести и одређивање граничне вредности на *ADC* мапи код сумње на постојање карцинома простате.

Материјал и методе: У проспективној студији је укључено укупно 60 испитаника. Извршена је подела мушких пацијената у групе са патохистолошки верификованим бенигним и малигним променана (просечна старост; 67,7 година) са сигнификантним *PSA* вредностима (>4 ng/ml), и са контролном групом (просечна старост; 65,3) са нормалним *PSA* вредностима (0-4 ng/ml). Простате су прво прегледане на *MR*, тј. прочитане су вредности дифузије, *ADC*, постављањем регије од интереса (*ROI*), која обухвата целу лезију на пресеку *ADC* мапе кроз центар те лезије. Касније су извршене *TRUS* биопсије. Посматрана су три пресека простате (апекс, средина и база), на којима су примењене наведене методе. На укупно 12 места (четири тачке по пресеку) учитане су вредности дифузионих коефицијената и индиковане су *TRUS* биопсије.

Резултати: Статистички значајна разлика ($p < 0,05$) између група испитаника са малигним и бенигним променама у односу на *ADC* вредности за апекс, базу и средину. *ADC* вредности малигнух промена апекса су 952-1030, а базе 859-977 $\times 10^{-6}$ mm²/s, док су више код бенигнух промена са вредностима апекса 1234-1336 и базе 1096-1183 $\times 10^{-6}$ mm²/s.

Закључак: Одређивање нумеричке вредности *ADC* мапе представља значајан додатни параметар у постављању дијагнозе карцинома простате. Нормалне вредности за базу су у опсегу 1179-1229, за средину 1063-1139 и за апекс 1199-1379 $\times 10^{-6}$ mm²/s. Вредности испод или у опсегу 857-1030 $\times 10^{-6}$ mm²/s су суспектне на постојање карцинома.

Кључне речи: *ADC* мапа; *DWI*; карцином простате; дијагностички имиџинг

CONTRIBUTION OF THE DETERMINATION OF NUMERIC VALUE OF ADC MAP IN EARLY DETECTION OF PROSTATE CANCER

Author: Đurađ Perović

e-mail: djukaperovic@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Sanja Stojanović, TA Jelena Ostojić
Department for radiology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Prostate cancer is second most diagnosed cancer, and second most common cancer-cause of deaths in men worldwide. Apparent diffusion coefficient (ADC) derived from DWI has been shown to improve the detection of prostate cancer and is the primary imaging method for differentiation between low to high grade cancers. ADC values show reduction with increasing Gleason's score.

The Aim: To define the range of ADC values for the absence of malignant disease, as well as to determine the threshold of ADC values for suspected prostate cancer.

Material and methods: Prospective study included 60 subjects. Male patients were divided into the groups with pathohistology verified benign and malignant lesions (average age; 67.7 years) with abnormal PSA values (>4 ng/ml), and into control group (average age; 65.3) with normal PSA values (0-4 ng/ml). Prostates were first examined on MRI, determining the diffusion values on ADC map, by placing the region of interest (ROI), through the middle of lesions. Later, the TRUS-guided biopsies were performed. Three intersections of the prostate (apex, middle, and base) were observed, and at total of 12 places (4 places per section) the mentioned methods were indicated.

Results: Statistically significant difference ($p < 0.05$) between the groups of patients with malignant and benign lesions in relation to the ADC values of the apex, base and middle of prostate. ADC values of malignant lesions at apex were in range 952-1030, at base 859-977 $\times 10^{-6}$ mm²/s, while in benign lesion values at apex where in range 1234-1336, and at base 1096-1183 $\times 10^{-6}$ mm²/s.

Conclusion: Determination of the numerical value of ADC map represents a significant additional diagnostic parameter for prostate cancer. All values in the range of 1179-1229 for base, 1063-1139 for middle, and 1199-1379 $\times 10^{-6}$ mm²/s for apex were considered normal. Values between the range of 857-1030 $\times 10^{-6}$ mm²/s have been suspected for possible presence of the prostate cancer.

Keywords: ADC map; DWI; prostate cancer; diagnostic imaging



ПРОЦЕНА ПАТОХИСТОЛОШКОГ ГРАДУСА КАРЦИНОМА ЦЕРВИКСА УТЕРУСА ДИФУЗИОНИМ МАГНЕНТО РЕЗОНАНТНИМ ИМИЦИНГОМ

Аутор: Филип Самарџић, Никола Анђелић

e-mail: samardzic1992@yahoo.com

Ментор: асист. др Милена Спировски

Институт за онкологију Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Дифузиони магнетно резонантни имицинг (*DWI*) омогућава добијање информација о слободној дифузији воде и ткивној целуларности, која је смањена код хиперцелуларних ткива. Ова особина пружа могућност не само детекције, већ и диференцирање појединих малигних од бенигнух лезија, као што је карцином цервикса утеруса. Коефицијент дифузије (енгл. *apparent diffusion coefficient - ADC*) служи за *in vivo* квантификацију дифузије у ткивима.

Циљ: Испитати могућност процене патохистолошког градуса карцинома цервикса утеруса коришћењем дифузионог магнетно резонантног имицинга.

Материјали и методе: Ретроспективно истраживање смо спровели на Институту за онкологију Војводине – Центар за имицинг дијагностику користећи хоспитални информациони систем *BIRPIS*. У студију су укључене све пацијенткиње које су имале дијагностикован карцином цервикса раног стадијума у периоду од 2010. до 2015. године, код којих је преоперативно урађен *MRI* преглед, а постоперативно утврђен градус карцинома патохистолошким прегледом. Анализа података је урађена помоћу програма за статистичку обраду података (*Microsoft Excel, IBM SPSS 23*).

Резултати: У петогодишњем периоду дијагностиковано је и оперисано 32 пацијенткиња са патохистолошки верификованим карциномом цервикса утеруса раног стадијума. Код 8 (25%) пацијенткиња је патохистолошки утврђен градус 1, код 18 (56,25%) градус 2, а код 6 (18,75%) градус 3. *ADC* вредности код различитих патохистолошких градуса се статистички значајно разликују ($P=0,000$).

Закључак: Дифузиони имицинг са израчунавањем *ADC* вредности може помоћи у процени градуса карцином цервикса утеруса.

Кључне речи: *DWI*; хистолошки градус; карцином цервикса

CERVICAL CANCER HISTOLOGIC GRADE ASSESSMENT USING DIFFUSION-WEIGHTED MAGNETIC RESONANCE IMAGING

Author: Filip Samardžić, Nikola Anđelić

e-mail: samardzic1992@yahoo.com

Mentor: TA Dr. Milena Spirovski

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

Introduction: Diffusion weighted magnetic resonance imaging provides information on water diffusion, which is restricted in hypercellular tissues. It allows not only detection, but also differentiation between certain benign and malignant lesions, including lesions of the uterine cervix. *In vivo* diffusion quantification is measured with apparent diffusion coefficient (ADC).

The Aim: To determine the possibility of cervical cancer histological tumor grade assessment using diffusion weighed magnetic resonance imaging.

Materials and methods: The retrospective study was conducted at the Oncology Institute of Vojvodina, Diagnostic Imaging Center, using the hospital information system Birpis. The study included all patients that were diagnosed with an early stage cervical cancer from 2010 to 2015, who undergone preoperative MRI, with histologic tumor grading postoperatively. Apparent diffusion coefficient (ADC) values were calculated and correlated with pathohistological tumor grade. Data collected were analyzed using programs for statistical data processing (*Microsoft Excel, IBM SPSS Statistics 23*).

Results: During the 5 year period 32 patients were diagnosed with an early stage cervical cancer, 8 (25%) with grade 1, 18 (56,25%) grade 2, and 6 (18,75%) grade 3. ADC values showed significant difference between grades ($P=0,000$).

Conclusion: Diffusion weighted MRI could help in assessment of the cervical cancer histological grade.

Keywords: *DWI*; histologic grade; cervical cancer.



МУЛТИПАРАМЕТРИЈСКИ МР ИМИЦИНГ КОД ПАЦИЈЕНАТА ОБОЛЕЛИХ ОД КАРЦИНОМА ПРОСТАТЕ: СИМУЛТАНА ПРИМЕНА МРИ ДИФУЗИЈЕ И ПЕРФУЗИЈЕ ЗА ДЕТЕКЦИЈУ ТУМОРА

Аутор: Игор Носек, Emőke Csernus

e-mail: igor.nosek92@gmail.com, em.csernus@gmail.com

Ментор: виши научни сарадник Јелена Остојић, проф. др Сања Стојановић
Катедра за радиологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Карцином простате је најчешће дијагностикован малигнитет код мушкараца, и представља водећи узрок смрти од малигнитета у Европи и САД. Мултипараметријски магнетнорезонантни имицинг је метод за детекцију карцинома простате који се нашао у широкој употреби.

Циљ рада: Утврдити да ли вредности сигнала *ADC* мапа, максималне релативне вредности сигнала *DCE* секвенци, нормализоване вредности сигнала *DCE* секвенци, као и типови контрастних кривих *DCE* секвенци, корелирају са Глисоновим скором (*Gleason score*) добијеним патохистолошком анализом узорака са стандардне *TRUS* биопсије простате.

Материјал и методе: Ово је ретроспективна студија у којој је коришћена претходно добијена база података. Критеријум за инклузију у студију је био да за сваког пацијента постоје подаци за сваки МР модалитет евалуиран у студији (*DWI*, *ADC*, *DCE*) као и за патохистолошку анализу *TRUS* биопсије простате. Подаци су прикупљени у трогодишњем периоду у Центру за радиологију, КЦВ.

Резултати: Базу података сачињавају 43 пацијента, чија је просечна старост $70,27 \pm 7,18$ година. Корелација између вредности добијених помоћу *ADC* мапа и патохистолошке анализе је статистички значајна, позитивна и линеарна ($r=0,395$, $p<0,005$). Типови кривих добијених помоћу *DCE* секвенци, релативни интензитет сигнала *DCE* секвенци, као и нормализовани интензитет сигнала *DCE* секвенци, нису разликовали бенигне од малигнух лезија, било ниског или високог градуса.

Закључак: *T2W* и *DWI* секвенце играју кључну улогу у детекцији карцинома простате. *DCE* МРИ је искључиво допунска метода, која треба бити евалуирана искључиво визуелно, а не помоћу одређивања типа контрастне криве, нити помоћу одређивања максималних интензитета сигнала.

Кључне речи: карцином простате; простата; МП-МРИ; мултипараметријски; *DWI*, *ADC*, *DCE*; перфузија; дифузија

MULTIPARAMETRIC MR IMAGING IN PROSTATE CANCER PATIENTS: SIMULTANEOUS MRI DIFFUSION AND PERFUSION IMAGING FOR TUMOR DETECTION

Author: Igor Nosek, Emőke Csernus

e-mail: igor.nosek92@gmail.com, em.csernus@gmail.com

Mentor: TA Јелена Остојић, Full Prof. Sanja Stojanović
Department of Radiology, Faculty of Medicine, University of Novi Sad

Introduction: Prostate cancer is the most frequently diagnosed malignancy in males, and is the second leading cause of cancer related deaths in Europe and the USA. Multi-parametric magnetic resonance imaging (MP-MRI) is widely used to identify prostate cancer.

The Aim: Assess whether ADC map values, DCE signal intensity values, normalized DCE signal intensity values and DCE curve types correlate with the Gleason score acquired from TRUS guided prostate biopsy.

Material and Methods: This is a retrospective study in which a previously acquired dataset was analyzed. The inclusion criteria were that the patients underwent both MP-MRI (with DWI, ADC and DCE sequences) and standardized 12 core TRUS guided prostate biopsy. The data was acquired over a three year period at the Clinic for Radiology, Clinical Center of Vojvodina.

Results: The research included 43 patients, whose mean age was 70.27 ± 7.18 years. The correlation between ADC map values and histopathological results was statistically significant, positive and linear ($r=0.395$, $p<0.005$). DCE curve typization, relative signal intensity, and normalized relative signal intensity failed to discriminate between benign, low grade malignancy and high grade malignancy.

Conclusion: T2W and DWI play a crucial role in prostate cancer detection. DCE MRI is secondary to the previous methods, and should only be assessed visually, and not by curve typization or signal intensity measurement.

Keywords: prostate cancer; MP-MRI; multiparametric; DWI, ADC, DCE; perfusion; diffusion



УЛОГА МАМОГРАФИЈЕ И ДРУГИХ РАДИОЛОШКИХ ПРОЦЕДУРА У РАНОМ ОТКРИВАЊУ РАКА ДОЈКЕ

Аутор: Јелена Булајић

e-mail: jelena.bulajic.ns@gmail.com

Ментор: Доц. др Дијана Нићифоровић

Катедра за радиологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Карцином дојке је најчешћи малигни тумор жена. У Републици Србији се сваке године региструје око 4000 новооткривених случајева карцинома дојке. Организовани скрининг рака дојке подразумева мамографски преглед жена од 50 до 69 година, у циљу раног откривања карцинома дојке.

Циљ: Први циљ истраживања био је утврђивање одзива жена на скрининг рака дојке. Даљи циљеви истраживања су били одредити: број патохистолошки потврђених карцинома дојке, у којој дојци и у ком квадранту је карцином био најчешће локализован, који је тип карцинома био највише заступљен, која је просечна старост жена са дијагностикованим раком дојке.

Материјал и методе: За утврђивање одзива жена на скрининг рака дојке у 2016. години подаци су прикупљени из свих центара на територији Аутономне Покрајине Војводине. Истраживање је спроведено на 140 жена, 82 жене које су обухваћене скринингом и 58 жена које нису обухваћене скринингом. За ретроспективну студију, подаци су прикупљени из медицинске документације из 2016. године, Центра за радиологију Клиничког центра Војводине у Новом Саду. Анализирани су налази мамографија, патохистолошки налази биопсија и старост жена.

Резултати: Одзив жена на скрининг рака дојке био је 62,7%. Од 140 урађених биопсија, карцином дојке је имало 49 жена. Туморске промене су у већини случајева биле локализоване у левој дојци, у горњем латералном квадранту, најчешће патохистолошког типа инвазивног дукталног карцинома дојке, у највећем проценту старости жена 60-69 године.

Закључак: На основу резултата, закључујемо да је одзив жена на скрининг нижи, а број доказаних карцинома дојке већи од очекиваног.

Кључне речи: скрининг; мамографија; биопсија; патологија; рак дојке

THE ROLE OF MAMMOGRAPHY AND OTHER RADIOLOGICAL PROCEDURES IN EARLY DETECTION OF BREAST CANCER

Author: Jelena Bulajić

e-mail: jelena.bulajic.ns@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. dr Dijana Nićiforović

Department for radiology, Faculty of Medicine, University of Novi Sad

Introduction: Breast cancer is the most common type of malignant tumor in women. In the Republic of Serbia, there are about 4000 newly discovered cases of breast cancer each year. Organized breast cancer screening implies giving a mammogram to women between the ages of 50 and 69, in order to detect early signs of breast cancer.

The Aim: The first goal of this research was to establish the response of women to breast cancer screening. The other goals were to determine: the number of pathohistologically confirmed breast cancer, the breast, and quadrant, in which the carcinoma is most often localized, the most common carcinoma type, the average age of women diagnosed with breast cancer.

Material and methods: To establish the response of women to breast cancer screening in 2016., data was collected from all centers on the territory of the Autonomous Province of Vojvodina. The research was conducted on 140 women, 82 of whom were included in the screening and 58 who were not in the screening program. For the retrospective study, data was collected from the 2016. medical records of the Center for radiology of the Clinical center of Vojvodina in Novi Sad. The results of the mammograms and the pathohistological results of biopsies were analyzed, as well as the age of women with cancer.

Results: The response of women to cancer screening was 62.7%. Out of 140 biopsies, 49 women had confirmed breast cancer. Tumor changes in most cases were: localized in the left breast, in the upper lateral quadrant, in the greatest percentage of the patohistological type of invasive ductal breast cancer, in most cases 60-69 years old.

Conclusion: Based on the results, we conclude that the response of women to the screening is lower, and the number of confirmed breast cancer cases greater than expected.

Keywords: screening; mammography; biopsy; pathology; breast cancer



ПРЕДИКТОРСКА ВРЕДНОСТ УЛТРАЗВУКА У МЕРЕЊУ ДИМЕНЗИЈА КАРЦИНОМА ДОЈКЕ

Аутори: [Марко Деспотовић](#), Марина Душанић
e-mail: despotmarkoni@gmail.com, marina.dusanic1@gmail.com

Ментор: проф. др сци. мед. Драгана Ђилас
Институт за онкологију Војводине, Катедра за радиологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Карцином дојке је најчешћи малигни тумор и узрок морталитета особа женског пола. Поред патохистологије постоје радиолошке технике, попут ултразвука и мамографије, које се такође користе за визуализацију, одређивање димензија, прогнозу и планирање третмана.

Циљ рада: Компарација и утврђивање разлика ултразвучно мерених и постоперативно патохистолошки мерених димензија карцинома дојке.

Материјал и методе: Спроведено је ретроспективно истраживање у периоду од јануара до децембра 2016. године на Институту за онкологију Војводине. Ултразвучно је прегледано 100 пацијенткиња, апаратом *GE Voluson 730 pro*, са линеарном сондом од 13MHz. Прегледом су утврђене промене и њихове димензије. Промене су класификоване по *BI-RADS* од 1 до 5 и оне окарактерисане као 4 и 5 су биоптиране. Кориштен је биоптер *MAGNUM*, *BARD* игле ширине 14 g и дужине 13 cm. Након патохистолошки потврђених малигнитета, од 100 пацијенткиња њих 50 је подвргнуто операцији и тумори су одстрањени, те смо након тога добили њихове патохистолошке димензије.

Резултати: Статистичком обрадом узорка утврдили смо да постоји статистички значајна разлика између ултразвучно и патохистолошки мерених димензија карцинома дојке која у просеку износи 2,58 mm. Дошли смо до сазнања да је та разлика највећа код лобуларног карцинома просечно 29,5 mm, а најмања код дукталног карцинома просечно 0,23 mm.

Закључак: Ултразвук приказује мању вредност димензија у односу на патохистолошке димензије. Највећу разлику у димензијама запажамо код лобуларног карцинома, док је она занемарљива код дукталног. Потребно је апеловати на пацијенткиње да се једном годишње превентивно прегледају.

Кључне речи: карцином дојке; ултразвук; димензије; разлике; патохистолошки типови

PREDICTIVE VALUE OF ULTRASOUND IN MEASURING DIMENSIONS OF BREAST CANCER

Authors: [Marko Despotović](#), Marina Dušanić
e-mail: despotmarkoni@gmail.com, marina.dusanic1@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. dr sci. med. Dragana Đilas
Oncology Institute of Vojvodina, Department of Radiology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Breast cancer is the most frequently occurring malignant cancer and the cause of mortality among women. Aside pathohistology, the radiological technologies such as ultrasound and mammography are also used for visualisation, determining dimensions, prognosis, as well as treatment planning.

The Aim: To compare and determine the differences of breast cancer dimensions as measured by the ultrasound and postoperatively using pathohistological methods.

Material and Methods: Retrospective research study has been conducted in the period from January to December 2016 at the Oncology Institute of Vojvodina. One hundred patients have been examined by an ultrasound; more specifically, using the device GE Voluson 730 pro with a 13 MHz linear probe. Upon examination, the alterations and their sizes were determined. The alterations were classified according to the BI-RADS from 1 to 5 and those who were allocated values of 4 and 5 were biopsied. The BARD biopsy device MAGNUM was used, with the needle width of 14g and length of 13 cm. After the malignancy was pathohistologically confirmed, of the original hundred patients, fifty of them underwent a surgery and the cancers were removed, and then their pathohistological dimensions were obtained.

Results: Having processed the sample statistically, it was discerned that there is a statistically significant difference between breast cancer dimensions as measured by the ultrasound and pathohistologically. The average difference is 2.58 mm. It was found that the difference is biggest in lobular cancer, namely 29.5 mm, whereas it is smallest in ductal cancer, namely 0.23 mm on average.

Conclusion: The ultrasound displays a lower value for the dimensions in comparison to the pathohistological dimensions. The biggest difference in the dimensions is noted in lobular cancer, whereas it is negligible in ductal cancer. It is necessary to appeal to the patients to go to annual physical examinations.

Keywords: breast cancer; ultrasound; dimensions; differences; pathohistological types

**МАМОГРАФИЈА И ТОМОСИНТЕЗА У ДЕТЕКЦИЈИ КАРЦИНОМА КОД МАМОГРАФСКИ ДЕНЗНИХ ДОЈКИ**

Аутор: Мина Станикић, Иван Станко

e-mail: stanikicm@gmail.com

Ментор: асист. др Наташа Првуловић Буновић

Катедра за радиологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Карцином дојке представља водећу неоплазму код жена, а стога и озбиљан социо-медицински проблем. У савремене методе његове дијагностике спадају мамографија, ултразвучни преглед и магнетно-резонантна мамографија. Скрининг мамографија је мање сензитивна у детекцији карцинома код жена са мамографски дензним дојкама, склонијим појави карцинома. Примена томосинтезе смањује број лажно негативних налаза у мамографски дензних дојки, као и стопе поновног позивања код скрининга.

Циљ рада: Циљ рада је компарација две технике снимања, мамографије и томосинтезе код детекције карцинома у мамографски дензних дојки.

Материјал и методе: Седамдесет испитаница је испуњавало критеријуме за укључивање у студију: на мамографији процењену структуру дојке као дензну, начињену мамографију и томосинтезу на Институту за онкологију Војводине у периоду од 1.3.2011. до 31.12.2016., као и патохистолошки верификован карцином у дојци. Компарирани су радиолошке презентације уочених лезија у дојци снимљеној помоћу две опције прегледа на једном дијагностичком модалитету у истом акту снимања.

Резултати: Мамографијом је детектовано 47 суспектних и високо суспектних промена, од укупно 70 мамограма, односно карцином је детектован у 67,1% испитаница, а преосталих 32,8% карцинома остало је невидувано. Помоћу томосинтезе код 62 од 70 испитаница или у 88,9% њих уочена је суспектна или високо суспектна лезија, док се у преосталих 11,4% ова патологија није приказала. Статистички је била значајна разлика између сензитивности мамографије и томосинтезе.

Закључак: Савет је да се након начињене мамографије, пацијенткиња упути на томосинтезу уколико су њене дојке окарактерисане као дензне, како би се због веће сензитивности томосинтезе смањио број лажно негативних мамографских резултата.

Кључне речи: мамографија; томосинтеза; дензне дојке; карцином дојке

MAMMOGRAPHY AND TOMOSYNTHESIS IN DETECTION OF CANCER IN MAMMOGRAPHICALLY DENSE BREASTS

Author: Mina Stanikić, Ivan Stanko

e-mail: stanikicm@gmail.com

Mentor: TA Nataša Prvulović Bunović

Department for Radiology, Faculty of Medicine, University of Novi Sad

Introduction: Breast cancer is the leading neoplasm in females and common imaging procedures in its diagnostics are mammography, ultrasonography and MR mammography. Women with mammographically dense breasts are more prone to developing breast cancer, and screening mammography is less sensitive among them. Usage of tomosynthesis (3D mammography) lowers the number of false negative results in women with mammographically dense breasts.

The Aim: The goal of this study is to compare two imaging techniques, mammography and tomosynthesis, in detection of cancer in mammographically dense breasts.

Materials and methods: 70 patients were included in this study, all of them had: mammographically dense breasts, performed mammography and tomosynthesis at Institute of Oncology Vojvodina during the period from 1st March 2011. until 31st December 2016. and pathohistologically proven breast cancer. Radiological presentations of lesions in breasts were compared between two options on one imaging modality in the same act of examination. Program package SPSS was used for statistical data analyses.

Results: Mammography detected 47 suspicious and highly suspicious lesions, of overall 70 mammograms, therefore cancer was detected in 67.1% of examinees, while in the rest 32.8% it remained invisible. Tomosynthesis detected cancer in 62/70 examinees, therefore in 88.6% of examinees suspicious or highly suspicious lesion was noticed, while in the rest 11.4% it was not demonstrated. The difference between sensitivities of the two modalities was statistically significant.

Conclusion: If the patient's breasts were characterised as mammographically dense she should have tomosynthesis done as well, in order to lower the number of false negative results, as tomosynthesis is proven to be of higher sensitivity for cancer detection.

Keywords: mammography; tomosynthesis; dense breast; breast cancer



КОМПАРАТИВНА АНАЛИЗА КВАНТИТАТИВНИХ ПАРАМЕТАРА ПОЗИТРОНСКЕ ЕМИСИОНЕ ТОМОГРАФИЈЕ И ДИФУЗИОНОГ МАГНЕТНО РЕЗОНАНТНОГ ИМИЦИНГА У АДЕНОКАРЦИНОМУ БРОНХА

Аутор: Никола Анђелић, Филип Самарџић

e-mail: nikola.andjelic92@gmail.com

Ментор: доц. др Силвија Лучић

Институт за онкологију Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Аденокарцином бронха је један од најчешћих и најсмртоноснијих малигних тумора на свету. Дифузиони магнетно резонантни имицинг и комбинација позитронске емисионе томографије и компјутеризоване томографије (*PET/CT*) уз примену 2-деокси-2-(¹⁸F)флуоро-Д-глукозе (¹⁸F-FDG) користе се за неинвазивну евалуацију и стејџинг аденокарцинома бронха.

Циљ: Циљ овог истраживања је био да се испита постојање корелације и повезаности између вредности коефицијента привидне дифузије (*ADC*), добијене дифузним магнетно резонантним имицингом (*DWI*), и стандардне вредности преузимања (*SUV*), добијене ¹⁸F-FDG *PET/CT* имицингом, код пацијената са аденокарциномом бронха.

Материјал и методе: Тридесет и пет пацијената са новопостављеном дијагнозом аденокарцинома бронха су подвргнута магнетно резонантном (*MRI*) прегледу грудног коша на 3T *MRI* апарату који је укључивао и *DWI* секвенцу са респираторним премошћивањем (3 дифузионо енкодирани градијентне равни, две *b*-вредности (0 и 1000 s/mm²); *TR* 5000ms/*TE* 80ms; дебљина пресека 4mm, размак између пресека 0,8mm), а потом и ¹⁸F-FDG *PET/CT* претраживању унутар максималног временског интервала од 24-48ч. Одређена је регија од интереса (*ROI*) која покрива идентичну површину тумора за сваког пацијента, и измерене су и анализирани средње вредности *ADC* (*ADC_{mean}*) и максимална стандардна вредност преузимања (*SUV_{max}*). Комплети података су статистички обрађени употребом *Pearson*-овог коефицијента корелације (*r*), са статистичком значајношћу за вредности *p*<0,05.

Резултати: Наши резултати су показали статистички значајну позитивну корелацију између вредности *SUV_{max}* и *ADC_{mean}* у целокупној групи испитаника (*r*=0,327; *p*<0,05). Вредност *SUV_{max}* је показала значајну корелацију са вредностима максималне запремине тумора (*r* = 0,322; *p*<0,05).

Закључак: Наши резултати су истакли вредности *SUV_{max}* и *ADC_{mean}* као два међусобно повезана параметра, сугеришући њихову међусобну зависност у процени метаболизма и целуларности ткива тумора.

Кључне речи: аденокарцином бронха; *DWI*; *ADC*; ¹⁸F-FDG *PET/CT*; *SUV*

COMPARATIVE ANALYSIS OF QUANTITATIVE POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY IMAGING AND DIFFUSION-WEIGHTED MAGNETIC RESONANCE IMAGING PARAMETERS IN LUNG ADENOCARCINOMA

Author: Nikola Anđelić, Filip Samardžić

e-mail: nikola.andjelic92@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. dr Silviја Lučić

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

Introduction: Lung adenocarcinoma is one of the most common and deadliest cancers in the world. *DWI* and ¹⁸F-FDG-*PET/CT* examinations are used for non-invasive evaluation and staging of lung adenocarcinoma.

The Aim: The aim of the study was to explore possible correlation and interconnection between the values of apparent diffusion coefficient (*ADC*), obtained by diffusion weighted imaging (*DWI*), and standardized uptake value (*SUV*), obtained by ¹⁸F-FDG *PET/CT* in the patients with lung adenocarcinoma.

Materials and Methods: Thirty-five newly diagnosed patients with verified adenocarcinoma underwent chest *MRI* examination on 3T *MRI* unit that included respiratory triggered *DWI* (3 diffusion-encoding gradient directions, with 2 *b* values (0 and 1000 s/mm²), *TR* 5000ms/*TE* 80ms, slice thickness 4mm, inter-slice gap 0.8mm) measurements, followed by ¹⁸F-FDG *PET/CT* examination within the maximally 24-48h interval. A region-of-interest (*ROI*), covering exactly the same area of the tumour in each single patient was determined and mean *ADC* value (*ADC_{mean}*) and maximal standard uptake value (*SUV_{max}*) were measured and analyzed. The data sets were statistically analyzed by use of *Pearson*'s correlation coefficient (*r*), with the level of confidence determined at *p*<0.05.

Results: Our results demonstrated a statistically significant positive correlation between *SUV_{max}* and *ADC_{mean}* values in the whole group of patients (*r*=0.327; *p*<0.05). *SUV_{max}* demonstrated statistical significant correlation with maximal tumour volume (*r* = 0.322; *p*<0.05).

Conclusion: Our results pointed out *SUV_{max}* and *ADC_{mean}* as two median interconnected parameters, suggesting their mutual dependence in the assessment of both lung cancer metabolism and cancer tissue cellularity.

Keywords: lung adenocarcinoma; *DWI*; *ADC*; ¹⁸F-FDG *PET/CT*; *SUV*

**КВАНТИТАТИВНИ ДИНАМИЧКИ ФАЗНО-КОНТРАСНИ МАГНЕТНО РЕЗОНАНТНИ ИМИЦИНГ У КОМУНИКАНТНОМ ХИДРОЦЕФАЛУСУ**

Аутор: Нина Вицо, Марија Васин

e-mail : nina.vico@gmail.com

Ментор: проф. др Милош Лучић

Центар за имицинг дијагностику Института за онкологију Војводине у Сремској Каменици, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Ограниченост *MRI* у оцени динамике ликвора намаће потребу за његовим даљим усавршавањем.

Циљ: Утврдити претпостављене разлике у вредностима протока и укупног протока ликвора, као и средњих вредности волумена протичућег ликвора и максималне брзине протока ликвора унутар церебралног акведукта (ЦА) у експерименталној групи испитаника са комуникантним хидроцефалусом (КХ) у поређењу са вредностима у контролној групи здравих волонтера без хидродинамског поремећаја (БХП).

Материјал и методе : У 31 испитаникаса КХ и 20 добно одговарајућих здравих волонтера без хидродинамског поремећаја (БХП) начињен је *MRI* преглед ендокранијума на уређају јачине 3Т употребом *EKG* синхронизоване фазно-контрасне *FLASH 10 through-plane* секвенце, позициониране перпендикуларно на церебрални акведукт. У циљу квантификације параметара ликворског протока, добијене студије су анализирани помоћу "Segment" (v.1.8R0931) , свеобухватног слободно доступног софтверског пакета за анализу медицинских/кардиоваскуларних слика.

Резултати: Утврђене су сигнификантно више средње вредности протока ликвора у оба смера у КХ групи у односу на контролну БХП групу ($p < 0,05$) , са сигнификантно повишеним средњим вредностима укупног протока ликвора у КХ групи у односу на контролну БХП групу ($p < 0,05$). У КХ групи је укупни проток ликвора био већински кранио-каудалног смера. Средње вредности волумена протичућег ликвора значајно су веће у КХ групи у односу на БХП групу у оба смера и у укупном волумену ($p < 0,05$). Максималне брзине протока ликвора у каудо-каудалном смеру значајно су више у испитиваној КХ групи у односу на контролну БХП групу ($p < 0,05$).

Закључак: Фазно-контраснодинамичко *MR* квантитативно испитивање ликворског протока унутар церебралног акведукта омогућава диференцијацију и постављање поуздане дијагнозе комуникантног хидроцефалуса.

Кључне речи: *MRI*; фазно-контрасни *MRI*; комуникантни хидроцефалус; проток ликвора

QUANTITATIVE DYNAMIC PHASE-CONTRAST MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN COMMUNICATING HYDRICEPHALUS

Author: Nina Vico, Marija Vasin

e-mail: nina.vico@gmail.com

Menthor: Full Prof. Miloš Lučić

Diagnostic imaging centre – Oncology Institute of Vojvodina, Sremska Kamenica, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: The limitations of MRI at the evaluation of the CSF flow imposes it's further improvement.

The Aim: To establish the presupposed differences in the average values of cerebrospinal fluid (CSF) flow and CSF net flow, average CSF volume and maximal CSF velocities within the cerebral aqueduct in the patients with communicating hydrocephalus (CH) in comparison to the group of healthy volunteers without the hydrodynamic disorder (WHD).

Methods and Materials: Thirty-one patient with CH and 20 age-matching patients without the hydrodynamic disorder (WHD) underwent brain MRI examination on 3T imager by use of ECG gated phase-contrast FLASH 10 through-plane sequence positioned perpendicularly to the cerebral aqueduct. To quantify CSF flow parameters, images were analyzed by "Segment" (v.1.8R0931), a comprehensive freely available software package for medical/cardiovascular image analysis.

Results: Bidirectional CSF flow was significantly higher in CH group in comparison to WHD group ($p < 0.05$) with the CSF net flow values significantly higher in CH then in WHD group ($p < 0.05$). In the CH group we have noted that the net CSF flow was predominantly of caudo-cranial, and in WHD group dominantly of cranio-caudal direction. Average CSF volumes were significantly higher in CH group in comparison to WHD group ($p < 0.05$ in both cranio-caudal and caudo-cranial direction). Maximal CSF velocities in caudo-cranial direction were significantly higher in CH group compared to WHD group ($p < 0.05$).

Conclusion: Phase-contrast dynamic MRI CSF flow quantification within cerebral aqueduct enables to differentiate CH and to establish the accurate diagnosis of communicating hydrocephalus.

Keywords: MRI; Phase-contrast MRI; communicating hydrocephalus; CSF flow



УЛТРАЗВУК ЛУМБОСАКРАЛНОГ СЕГМЕНТА КИЧМЕНОГ КАНАЛА У ДЕЧЈЕМ УЗРАСТУ

Аутори: Сања Захорјански, Мина Страхињић

e-mail: sanjazahorjanski93@gmail.com, minastrahinic@gmail.com

Ментор: Проф. др Јован Ловренски

Институт за здравствену заштиту деце и омладине Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Рано постављање дијагнозе спиналних дисрафизама од великог је значаја у циљу спречавања неуролошке дисфункције. Мада је магнетна резонанца (МР) златни стандард у дијагностици спиналних дисрафизама, ултразвук (УЗ) омогућава њихову иницијалну дијагностику већ у првим данима живота.

Циљ: Утврдити учесталост анатомских варијација и патолошких налаза при УЗ прегледу лумбосакралног (Л-С) сегмента кичменог канала и упоредити патолошке УЗ и МР налазе.

Материјал и методе: Истраживање ретроспективно-проспективног карактера спроведено је у Институту за здравствену заштиту деце и омладине Војводине, у периоду од 1.9.2013. до 31.12.2016. Критеријуми за укључивање у студију били су: старост деце оба пола до 3 месеца живота и изведен УЗ преглед лумбосакралног (Л-С) сегмента кичменог канала према индикацији педијатра или дечјег хирурга. Пацијенти су били селектирани из УЗ протокола амбулантних и стационарних пацијената прегледаних у УЗ кабинету Института. Прегледани су сви њихови УЗ налази, као и медицинска документација деце са патолошким налазом. Патолошки УЗ налази упоређени су са МР налазима из медицинске документације.

Резултати: Патолошки УЗ налаз у Л-С регији кичменог канала детектован је код 12 (13%) пацијената, а најчешћи је био „масни“ филум (7,6%). Код 11 пацијената (12%) била је присутна нека од анатомских варијација, најчешће филарна циста (9,8%). УЗ и МР налази су се у потпуности подударали у дијагностици „*tethered cord*“ синдрома, мијеломенингоцеле, дијастематомијелије и сегментне спиналне дисгенезије. УЗ методом није детектован један сиринкс, мала менингоцела, једна *spina bifida* и један интрадурални екстрадурални дермоид.

Закључак: УЗ преглед је веома поуздан у дијагностици конгениталних спиналних дисрафизама, комплементаран МР прегледу и значајан за иницијално диференцирање патолошких од уредних налаза.

Кључне речи: новорођенче; спинални дисрафизам; лумбосакрална регија; ултразвук; магнетна резонанца

ULTRASOUND OF LUMBOSACRAL SEGMENT OF THE SPINAL CANAL IN CHILDREN

Authors: Sanja Zahorjanski, Mina Strahinic

e-mail: sanjazahorjanski93@gmail.com, minastrahinic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Jovan Lovrenski

Institute for Child and Youth Health Care of Vojvodina, Faculty of Medicine, University of Novi Sad

Introduction: Early diagnosis of spinal dysraphisms has a great value in preventing the development of progressive neurological dysfunction. Although MRI has been a gold standard in spinal dysraphisms diagnostics, technological advancement and high resolution of modern ultrasound (US) machines enables their detection in early days of life.

The Aim: To determine the incidence of anatomical variations and pathological findings on US of lumbosacral segment of the spinal canal, and to compare US and MRI findings.

Materials and Methods: Retrospective-prospective research has been conducted at the Institute for Child and Youth Health Care of Vojvodina from September 1st 2013 to December 31st 2016. Inclusion criteria were: children of both sexes who were not older than 3 months and had an US of lumbosacral segment of the spinal canal, indicated by pediatrician or pediatric surgeon. Patients were selected from the US protocols of ambulatory and stationary patients who had an US at the Institute. All of the US findings of children who had an US examination of lumbosacral segment of the spinal canal, as well as medical histories of children with pathological findings were checked in a computer database. Pathological US findings were compared with MRI findings from the patients' history.

Results: Pathological US finding in lumbosacral segment of the spinal canal has been detected in 12 (13%) patients, and the most common finding was "fatty" fillum (7.6%). Eleven patients (12%) had some kind of anatomical variation, the most common one was filar cyst (9.8%). US and MRI findings had a complete match in diagnosing Tethered cord syndrome, myelomeningocele, diastematomyelia and segmental spinal dysgenesis. US method has missed one syrinx, a small meningocele, one spina bifida and one intradural extramedullary dermoid.

Conclusion: US examination is very reliable method in congenital spinal dysraphism diagnostics, and it is complementary to the MRI examination. It is highly valuable as a screening test that can clearly differentiate normal from pathological findings.

Keywords: neonatal; spinal dysraphism; lumbosacral region; ultrasound; magnetic resonance



КОМПЈУТЕРИЗОВАНА ТОМОГРАФИЈА У ДИЈАГНОСТИЦИ АКУТНОГ ПАНКРЕАТИТИСА

Аутор: Предраг Савић

e-mail: psav021@gmail.com

Ментор: доц. др Дијана Нићифоровић

Катедра за радиологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: У раду се анализира учесталост едематозног и некротичног облика акутног панкреатитиса, са акцентом на компјутеризованој томографији (СТ) као методи избора у радиолошкој дијагностици ове болести.

Циљ рада: Циљ рада је да се случајеви акутног панкреатитиса градирају по тежини помоћу радиолошких скоринг система *CTSI* (СТ индекс тежине) и *MCTSI* (Модификовани СТ индекс тежине) и да се укаже на евентуалне разлике између ова два система у детерминисању степена тежине болести.

Материјал и методе: У ретроспективном истраживању, којим је обухваћен трогодишњи период, анализирано је 59 налаза СТ прегледа абдомена пацијената са акутним панкреатитисом. Утврђен је број едематозних и некротичних облика болести и извршено је одређивање степена тежине болести по наведеним скоринг системима. Истакнута је важност радиолошких скоринг система у смислу предикције исхода болести.

Резултати: Утврђено је да се едематозни облик акутног панкреатитиса јавља чешће (84,7%) у односу на некротични (15,3%). И по *CTSI* и по *MCTSI* скалама, најчесталија форма болести била је умерено тешка (39,0%). Одређивањем по *CTSI*, установљено је да је благих облика болести било више него тешких (37,3% и 23,7%), док је по *MCTSI* тешких облика било више него благих (35,6% и 25,4%).

Закључак: Закључено је да је едематозни акутни панкреатитис чешћа форма болести. Уочена је разлика између *CTSI* и *MCTSI* скорова у сврставању акутног панкреатитиса у тешку форму, што је приписано чињеници да *MCTSI* систем разматра и екстрапанкреасне компликације. Наглашена је важност компјутеризоване томографије као неприкосновене методе у радиолошкој дијагностици акутног панкреатитиса.

Кључне речи: акутни панкреатитис; компјутеризована томографија (СТ); СТ индекс тежине; модификовани СТ индекс тежине

COMPUTED TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSTICS OF ACUTE PANCREATITIS

Author: Predrag Savić

e-mail: psav021@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Dijana Nićiforović

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

Introduction: The paper analyzes the prevalence of edematous and necrotic forms of acute pancreatitis (AP), with emphasis on computed tomography (CT) as a method of choice in the radiological diagnosis of this disease.

The Aim: The aim is to grade the severity of AP cases according to radiological scoring systems *CTSI* (Computed Tomography Severity Index) and *MCTSI* (Modified Computed Tomography Severity Index) and to point out possible differences between these two systems in determining the severity of disease.

Material and Methods: In a retrospective research, which covers a three-year period, findings on 59 CT scans of the abdomen of patients with AP were analyzed. The number of edematous and necrotic forms was determined, and disease severity was graded according to the mentioned scoring systems. The importance of radiological scoring systems in terms of predicting the disease outcome was pointed out.

Results: It has been found that edematous AP occurs more frequently (84.7%) than necrotic (15.3%). According to both *CTSI* and *MCTSI*, the most common grade of disease severity was moderate (39.0%). According to *CTSI*, mild AP was more frequent than severe (37.3% and 23.7%), while according to *MCTSI*, severe AP was more frequent than mild (35.6% and 25.4%).

Conclusion: It was concluded that edematous AP was the more common form of the disease. A difference between *CTSI* and *MCTSI* in terms of classification of AP in the severe grade was noticed, which is attributed to the fact that *MCTSI* evaluates extrapancreatic complications. The importance of CT as an undisputed method in the radiological diagnosis of AP was stressed out.

Keywords: acute pancreatitis; computed tomography; computed tomography severity index; modified computed tomography severity index



ТУМОРИ ЈАЈНИКА: МАГНЕТНО РЕЗОНАНТНИ ИМИЦИНГ И ХИСТОЛОШКА КОРЕЛАЦИЈА

Аутор: Соња Драгомировић

e-mail: dragomirovic.sonja92@gmail.com

Ментор: асист. др Наташа Првуловић, асист. др Ненад Шолајић

Институт за Онкологију Војводине, Центар за Имицинг дијагностику, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Карцином оваријума је у Европи водећи узрок смрти међу гинеколошким малигнитетима, првенствено због постављања дијагнозе у локално унапредовалој форми болести. МР имицинг је део савременог дијагностичког алгоритма оваријалних маса.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је да се упореде налази магнетно резонантног прегледа (МР) код жена са хистолошки анализираном оваријалном масом бенигног или малигног типа и утврди специфичност и сензитивност МР-а у процени природе уочених лезија, у корелацији са хистолошким налазом као златним стандардом.

Материјал и методе: Истраживање је ретроспективног типа. Анализирали смо МР томограме карлице жена са различитим оваријалним променама. Прегледи су вршени према стандардном протоколу Центра за Имицинг дијагностику ИО Војводине, на уређају јачине 3Т, употребом *phase array* калема. Коришћени су подаци из болничког информационог система (*BIRPIS*) и из система архивирања медицинских слика, те статистички обрађивани помоћу стандардних статистичких тестова. Резултати су приказани табелама и графиконима.

Резултати: Добијена је специфичност од 86,75%, за све групе испитаница: са верификованим малигним и верификованим бенигним лезијама порекла оваријума. Сензитивност МР-а у карактеризацији оваријалних промена је износила 100% у испитиваном узорку, док специфичност у детекцији малигнух лезија износи 88,9%, а за бенигне оваријалне масе 84,6%.

Закључак: МР имицинг је показао високу сензитивност у детекцији маса оваријалног порекла, као и високу специфичност у детерминисању малигнух од бенигнух лезија.

Кључне речи: оваријални тумори; магнетно резонантни имицинг (МРИ); хистопатологија

OVARIAN CANCER: MAGNETIC RESONANCE IMAGING AND HISTOLOGY CORRELATION

Author: Sonja Dragomirović

e-mail: dragomirovic.sonja92@gmail.com

Mentor: TA Nataša Prvulović Bunović, TA Nenad Šolajić

Institute of Oncology Vojvodina, Centre for Imaging diagnostics, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Ovarian cancer is the leading cause of gynecological death in Europe mostly due to late diagnosis. MR is a part of diagnostic algorithm for ovarian masses.

The Aim: Purpose of this research is to compare the pelvic MR images in women with histologically analyzed benign or malignant ovarian mass and to determine sensitivity and specificity of MR imaging in assessment of the lesion type with histopathology as standard.

Material and methods: The type of study was retrospective. We evaluated pelvic MR tomograms of women with different ovarian changes. Examinations were performed according to the protocol of the Center 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 analyzed.

Results: We got overall specificity of 86.75% for all groups of tested women with verified benign and verified malignant ovarian lesions. Overall sensitivity was 100% for our tested group. Specificity in detection of malignant lesion was 88.9% while of benign was 84.6%.

Conclusion: MR imaging showed high sensitivity in assessment of ovarian mass characteristics, as well as high specificity in distinction of benign and malignant ovarian masses.

Keywords: ovarian tumors; MR Imaging; histopathology



ЗНАЧАЈ МАГНЕТНО-РЕЗОНАНТНЕ СПЕКТРОСКОПИЈЕ У ДЕТЕКЦИЈИ СУБЦЕЛУЛАРНОГ ИНТРАЦЕРЕБРАЛНОГ ОШТЕЋЕЊА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ХРОНИЧНОМ ХИВ ИНФЕКЦИЈОМ

Аутор: Вања Андрић, Никола Бошковић

e-mail: vanja.andric@yahoo.com

Ментор: др Јасмина Бобан, др Дајана Лендак

Катедра за радиологију, Медицински факултет Нови Сад Универзитета у Новом Саду

Увод: ХИВ инфекција у савременом свету представља хронично обољење, са снижењем преваленце већине неуролошких обољења која се јављају у склопу ове болести. Ипак, уочава се континуирани пораст преваленце специфичног неурокогнитивног поремећаја везаног за ХИВ инфекцију (*HIV Associated Neurocognitive Disorder - HAND*). Стандардни магнетно-резонантни имиџинг (МРИ) се показао недовољно сензитивним у детекцији субцелуларног интрацеребралног оштећења које прати ово обољење.

Циљ: Циљ студије је био да се испита улога и значај вишевокселске магнетно-резонантне спектроскопије (МРС) у одређивању неуробиохемијског профила беле и сиве масе код неурасимптоматских ХИВ позитивних пацијената, као и да се утврди однос метаболита детектованих овом методом са дужином трајања инфекције.

Испитаници и методе: У студији је учествовало 20 пацијената са хроничном ХИВ инфекцијом, просечне старости 50,95 година, којима је урађен конвенционални МРИ праћен вишевокселском МРС дугог и кратког еха на апарату јачине 3Т. Анализирани су следећи односи метаболита: *NAA/Cr*, *Cho/Cr* и *ml/Cr*. Добијени су анамнестички подаци о трајању инфекције, као и о броју *nadir CD4+* Т-лимфоцита. Неуропсихолошким тестовима смо искључили све пацијенте који имају деменцију из студије. Корелације између посматраних варијабли испитиване су Пирсоновим тестом корелације.

Резултати: Добијене су просечне вредности односа неурометаболита у посматраним регионима, које представљају неуробиохемијски профил неурасимптоматских хронично инфицираних ХИВ+ пацијената на антиретровиралној терапији у посматраној популацији. Добијена је статистички значајна корелација *NAA/Cr*, *Cho/Cr* и *ml/Cr* са дужином трајања инфекције ($p < 0.05$).

Закључак: Промене које настају у неурасимптоматској фази су суптилне и детектабилне само на основу МРС, која може послужити као дијагностичка метода избора у скринингу пацијената са повишеним ризиком. Постоје значајне корелације односа метаболита са дужином трајања инфекције, која се може узети као важан предиктивни фактор интрацеребралног оштећења.

Кључне речи: магнетно-резонантна спектроскопија; неуродегенеративне болести; *HAND*

THE ROLE OF MAGNETIC RESONANCE SPECTROSCOPY IN DETECTION OF SUBCELLULAR INTRACEREBRAL INJURY IN PATIENTS WITH CHRONIC HIV INFECTION

Author: Vanja Andrić, Nikola Bošković

e-mail: vanja.andric@yahoo.com

Mentor: dr Jasmina Boban, dr Dajana Lendak

Department of Radiology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: HIV infection in the modern world is a chronic disease, with a decrease in the prevalence of the majority of neurological diseases that occur as part of the disease. Nevertheless, there is a continuous increase in the prevalence of a specific neurocognitive disorder associated with HIV infection (*HIV Associated Neurocognitive Disorder - HAND*). Conventional MRI has proven to be insufficiently sensitive in detecting subcellular intracerebral injury that occurs as a complication of chronic HIV infection.

The Aim: The aim of this study was to examine the role and importance of multivoxel magnetic resonance spectroscopy (MRS) in determining neurobiochemical profile of white and grey matter in neuroasymptomatic HIV-positive patients, as well as to determine correlations between metabolite ratios with the duration of infection.

Patients and methods: The study included 20 patients with chronic HIV infection, average age 50.95 years, who were subjected to conventional MRI followed by long and short echo multivoxel MRS, on 3T magnetic resonance scanner. Metabolite ratios of *NAA/Cr*, *Cho/Cr* and *ml/Cr* were analyzed. Anamnestic information on estimated duration of infection and *nadir CD4* count were available. We excluded all patients who already had dementia using screening neuropsychological tests. Correlations between variables were examined using Pearson correlation test.

Results: We obtained the mean values of neurometabolites in observed regions and presented the neurobiochemical profile of neuroasymptomatic chronically HIV-infected patients on antiretroviral therapy. Statistically significant correlation was present in relations of *NAA/Cr*, *Cho/Cr* and *ml/Cr* with the duration of infection ($p < 0.05$).

Conclusion: The changes that occur in neuroasymptomatic phase are subtle and detectable only with the use of MRS, which can serve as a diagnostic method of choice in screening patients with increased risk of developing neurocognitive impairment. There were significant correlations of metabolites with the duration of infection, which can be taken as an important predictor of intracerebral injury in chronic HIV infection.

Keywords: magnetic resonance spectroscopy; neurodegenerative diseases; *HAND*



ОДОНТОГЕНО ПОРЕКЛО ЛЕЗИЈА У ПАРАНАЗАЛНИМ ШУПЉИНАМА

Аутор: [Марко Аксентијевић](#), Валентина Стојић

e-mail: markoaksentijevic1994@gmail.com

Ментор: проф. др Зоран Ракочевић

Центар за радиолошку дијагностику, Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду

Увод: Већи део регије спланхокранијума чине параназалне шупљине. Патолошке промене у њима чине значајан део патологије спланхокранијума и заправо по учесталости се налазе одмах иза патолошких промена на зубима. Однос алвеоларних рецесуса виличних синуса са бочним зубима горње вилице, има за последицу да се патолошке промене из периодонцијума и зуба преносе на структуре виличних синуса.

Циљ рада: Студија има за циљ да утврди инциденцу промена у виличним синусима за које се на основу радиолошких налаза може предпоставити да имају одонтогено порекло.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 870 пацијената у периоду од 1.3.2016. – 1.3.2017. који су са упутном дијагнозом синуситиса виличних синуса упућени на преглед компјутеризоване томографије параназалних шупљина. Студија је вршена ретроспективном и проспективном анализом. Критеријуми за утврђивање су промене у виличним синусима највероватније одонтогеног порекла локализоване на бочним зубима: постојање ороантралне комуникације, близак контакт коренова зуба са подом виличног синуса, периапикални инфламаторни процеси, контакт корена зуба са ламином кортикалис виличног синуса и ендодонтски лечени зуби.

Резултати: На основу напред дефинисаних критеријума од укупног броја пацијената, радиолошки знаци (задебљала слузокожа, присуство запаљенског садржаја), утврђене су промене код 45 пацијената. Код њих осморо радиолошки знаци су уочени у виличним синусима обострано. У 32 случаја промене су дијагностиковане у синусу са леве стране, а са десне 21.

Закључак: На основу резултата спроведених истраживањем може се закључити да су радиолошки знаци (задебљање слузокоже, присуство запаљенског садржаја у виличним синусима) одонтогеног порекла присутни у 53 случаја (45 пацијената). Узимајући у обзир да код 348 (40%) пацијената нису уочени радиолошки знаци патолошких промена у луменима виличних синуса, може се закључити да је код 477 пацијената било других патолошких знакова, а да оне нису одонтогеног порекла. На основу студије, истраживањем одонтогених промена у виличним синусима у односу на све патолошке промене у параназалним шупљинама, у виличним синусима промене одонтогеног порекла присутне су у 9,43% случаја.

Кључне речи: Параназалне шупљине; максиларни синус; одонтогено порекло

THE ODONTOGENIC ORIGIN OF THE LESIONS IN THE PARANASAL SINUSES

Author: [Marko Aksentijević](#), Valentina Stojić

e-mail: markoaksentijevic1994@gmail.com

Mentor: Full Prof. Zoran Rakocevic

Centre for Radiologic Diagnosis, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

Introduction: Most of the splanchno-cranial region makes up the paranasal sinuses. Pathological changes constitute a significant part of the pathology in this area and is actually, in high frequencies, located just behind the pathological changes in the teeth. The ratio of alveolar jaw sinus recess with side teeth of the upper jaw, with the consequence that the pathological changes of periodontal and tooth transferred to the general structure of the jaw sinuses.

The Aim: The study aimed to determine the incidence of change in the upper jaw sinuses that are based on radiological findings that can be assumed to have the odontogenic origin.

Materials and Methods: Study included 870 patients in a period from 03.01.2016. - 03.01.2017. who, with the diagnosis of sinusitis, were sent for review by means of CT of paranasal sinuses. Study was carried out in retrospective and prospective analysis. The criteria for determining changes in the jaw odontogenic sinus likely origin localized in the posterior teeth are: existence of oro-antral communication, close contact with the floor of the roots of teeth and the jaw sinus, periapical inflammatory processes, contact root canal with laminae cortices jaw sinus and endodontic therapy.

Results: Based on the above defined criteria of the total number of patients, radiological signs revealed changes in 45 patients. In their eight radiological signs are observed in the maxillary sinuses bilaterally. In 32 cases the diagnosis of changes in the sinus on the left and on the right 21 changes.

Conclusion: Based on the research results it can be concluded that the radiological signs of odontogenic origin are present in 53 cases (45 patients). According to the study, the research changes in jaw odontogenic sinus in relation to all pathological changes in paranasal sinuses, the maxillary sinuses changes odontogenic origin are present in 9.43% of cases.

Keywords: Paranasal sinuses; maxillary sinus; the odontogenic origin



ЗНАЧАЈ ВИШЕРЕДНЕ КОМПЈУТЕРИЗОВАНЕ ТОМОГРАФИЈЕ У ПРОЦЕНИ ЗАХВАЋЕНОСТИ МЕДИЈАСТИНАЛНИХ ЛИМФНИХ ЧВОРОВА КОД КАРЦИНОМА ПЛУЋА

Аутор: Душан Радомировић, Соња Јанковић

e-mail: dusanradomirovic@yahoo.com

Ментор: проф. др Слађана Петровић

Центар за радиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Вишередна компјутеризована томографија (МСЦТ) представља „златни стандард“ у радиолошком стадирању карцинома плућа. Иако је МСЦТ метода избора у процени проширености карцинома плућа, њена сензитивност и специфичност је лимитирана у процени инвазије медијастинума и торакалног зида, као и у процени метастаза у лимфним чворовима.

Циљ рада: Циљ рада је да се укаже на значај вишередне компјутеризоване томографије у процени захваћености медијастиналних лимфних чворова код карцинома плућа.

Материјал и методе: Истраживање представља ретроспективну студију у коју је укључено 173 болесника (76,3% мушкараца и 23,7% жена) просечне старости $60,2 \pm 8,7$ година са патохистолошки потврђеним карциномом. Преглед је рађен вишередном компјутеризованом томографијом грудног коша и горњег абдомена. Испитиван је однос тумора и лимфних чворова, као и присуство лимфних чворова већих од 10 мм у пречнику и њихова локализација.

Резултати: Наши резултати су показали да је 66,67% пацијената било у *N0* стадијуму. Већина тумора са локализацијом у горњем десном лобусу била је у стадијуму *N0* и *N1*, док су тумори са локализацијом у горњем левом лобусу били у стадијуму *N2*. Инвазија плеуре и великих крвних судова је такође чешће регистрована у *N2* стадијуму. Резултати су такође показали да је сензитивност за *N* стадирање износила 68,7-71,0%, специфичност 92,3-94,1%, док се глобална тачност кретала између 83,6-86,7%. Обе методе су показале статистички високу позитивну корелацију у *N* стадирању карцинома плућа ($r=0,8$ $p<0,001$).

Закључак: МСЦТ метода показује високу значајну позитивну корелацију у одређивању *N* стадијума тумора плућа. На основу овога, може се потврдити да је МСЦТ метода избора у дијагностици и преоперативном стадирању карцинома плућа.

Кључне речи: МСЦТ; карцином плућа; *N* staging

THE IMPORTANCE OF MULTI-SLICE COMPUTED TOMOGRAPHY IN DETERMINATING LYMPH NODE INVOLVEMENT IN LUNG CANCER

Author: Dušan Radomirović, Sonja Janković

e-mail: dusanradomirovic@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. Slađana Petrović

Department of Radiology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Multi-slice computed tomography (MSCT) represents a gold standard in the radiological staging of lung carcinoma. Although MSCT is a method of choice in lung carcinoma staging, its sensitivity and specificity are limited in the assessment of mediastinum and thoracic wall invasion, as well as in the assessment of lymph node involvement.

The Aim: The main aim of the study is to prove the importance of using multi-slice computed tomography in evaluation of lymph node involvement in lung cancer.

Material and Methods: This research represents a retrospective study which included 173 patients (76.3% male and 23.7% female) of average age 60.2 ± 8.7 years with pathohistologically confirmed cancer. The examination was done using MSCT of the chest and upper abdomen. Relation of the tumor and the lymph nodes was studied, as well as the presence of the lymph nodes greater than 10 mm in diameter, and their localization.

Results: Our results showed that 66.67% of patients were at stage *N0*. Most of the tumors with the upper right lobe localization were at stage *N0* and *N1*, while the tumors with the upper left lobe localization were at stage *N2*. Tumor size was statistically connected to the distribution of the affected lymph nodes. Homogenous tumor mass was connected with *N0* and *N1* stages, while necrosis was often found at stage *N2*. Pleural and blood vessel invasion was also more commonly registered at the *N2* stage. Our results showed that sensitivity of *N* staging was 68.7-71.0%, specificity was 92.3-94.1%, while global accuracy was 83.6-86.7%. Both methods showed a statistically strong positive correlation in *N* staging of lung cancer ($r=0.8$ $p<0.001$).

Conclusion: MSCT method shows a strong positive correlation in determining *N* lung tumor stage. It can be confirmed that the MSCT method is the method of choice in diagnostic and preoperative lung cancer staging.

Keywords: MSCT; lung cancer; *N* staging



ВИШЕРЕДНА КОМПЈУТЕРИЗОВАНА ТОМОГРАФИЈА У МОРФОМЕТРИЈСКОЈ АНАЛИЗИ АНГУЛАЦИЈЕ СТИЛОИДНОГ НАСТАВКА

Аутор: Јелена Спасић, Борислав Божанић, Марта Петровић

e-mail: sp.jelena@gmail.com

Ментор: проф. др Слађана Петровић

Институт за радиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Силоидни наставак, стилохиоидни лигамент и задњи рог хиоидне кости формирају анатомску структуру која се назива стилохиоидни комплекс. Као последица бројних индивидуалних варијација, долази до појаве различитих морфолошких типова, екстремне медијалне девијације и у крајњем случају, до појаве *Eagle* синдрома

Циљ рада: Циљ истраживања је био одређивање угла који стилоидни наставак заклапа са базом лобање код асимптоматских пацијената прегледаних компјутеризованом томографијом

Материјал и методе: Материјал су представљали *СТ* снимци стилохиоидног комплекса 282 испитаника. Медијални угао мерен је у короналној и трансверзалној равни, док је сагитални угао мерен на сагиталним томограмима. Према морфологији, оријентацији и дужини, они су класификовани у шест морфолошких типова

Резултати: Силохиоидни комплекси код жена имали су већу медијалну девијацију у односу на мушкарце у трансверзалној ($p < 0,001$) и короналној равни ($p = 0,002$). Медијални угао у короналној равни на десној значајно је био већи од угла на левој страни ($p = 0,026$). Издужени тип стилохиоидног комплекса имао је мањи медијални угао у трансверзалној равни у односу на стилохиоидни комплекс нормалне морфологије ($p < 0,05$)

Закључак: Наша анализа морфолошких варијација стилохиоидног комплекса показала је да се типови који се карактеришу највећим медијалним углом чешће срећу код мушкараца и у старијим старосним групама, док се они са нормалном морфологијом, као и псеудоартикуларни тип, мање јављају код старијих. Варијације као што су дуплирани проксимални део коштаног стилоидног наставак или пак потпуно одсуство истог нису уочене у нашем истраживању.

Кључне речи: стилохиоидни комплекс; анатомске варијације; морфометрија

MULTIDETECTORS CT MORPHOMETRIC ANALYSIS OF THE ANGULATION OF THE STYLOID PROCESS

Author: Jelena Spasic, Borislav Bozanic, Marta Petrovic

e-mail: sp.jelena@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Sladjana Petrovic

Institute of Radiology, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: The styloid process, the stylohyoid ligament and the lesser horn of the hyoid bone together form the structure marked as stylohyoid complex. Since this structure is predisposed to numerous individual variations, different morphological types, extreme medial deviation and *Eagle* syndrome can occur.

The Aim: The aim of this study was to measure the angle between the styloid process and the skull base by computed tomography in asymptomatic patients.

Material and Methods: Material included *CT* scans of stylohyoid complexes of 282 individuals. Medial angle was measured in the coronal and transverse plane, while the sagittal angle was measured in the sagittal tomograms. Stylohyoid complexes were classified into six morphological types according to their morphology, orientation and length.

Results: When compared to males, stylohyoid complexes in females had a greater medial deviation in transverse ($p < 0.001$) and coronal plane ($p = 0.002$). Medial angle in the coronal plane from the right side was significantly larger than the angle from the left side ($p = 0.026$). Elongated type had a significantly lower value of the medial angle in the transverse plane than the normal type of the stylohyoid complex ($p < 0.05$).

Conclusion: Our analysis of the stylohyoid complex's morphological variations showed that types characterized with the significantly higher medial angle are more frequently seen in males and older age groups, while the type of stylohyoid complex with normal morphology as well as the pseudoarticulated type are less frequent in 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



ПЛУЋНА ТРОМБОЕМБОЛИЈА: ДИЈАГНОСТИКА ВИШЕРЕДНОМ КОМПЈУТЕРИЗОВАНОМ ТОМОГРАФИЈОМ

Аутор: Марта Петровић, Димитрије Миленковић, Андреа Станчић

e-mail: pmarta635@gmail.com

Ментор: проф. др Зоран Радовановић

Центар за радиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Плућна тромбоемболија (ПТЕ) праћена је болом у грудима и диспнејом. Она је потенцијално фатална болест, која може резултирати изненадном смрћу, мада у неким случајевима може бити инцидентални налаз. Златни стандард у дијагностици ПТЕ је вишередна компјутеризована томографија (MSCT) плућних артерија. Ова метода је потиснула и заменила ангиографију плућне артерије, која носи извесне ризике.

Циљ рада: Циљ је утврђивање присуства и дистрибуције тромбоемболуса код пацијената који су били подвргнути MSCT прегледу.

Материјал и методе: Начињена је ретроспективна анализа добијених томограма код 168 пацијента који су током 2016. године били подвргнути MSCT прегледу због сумње на ПТЕ у Центру за радиологију Клиничког центра Ниш.

Резултати: Мултипли дефекти у пуњењу контрастним средством у склопу ПТЕ нађено је код 108 (77,1%) пацијента. Изоловане дефекте у пуњењу имало је 32 (22,9%) пацијената. Присуство обостране тромбоемболије нађено је у 88 (62,8%), а једностране у 48 (34,2%) пацијената. Од 168 пацијената који су подвргнути MSCT прегледу плућних артерија, 130 (77,4%) је подвргнуто и колор доплер сонографији илијачних вена и вена доњих екстремитета.

Закључак: Плућна тромбоемболија је чешћа билатерално, а код пацијената који су имали једнострану плућну тромбоемболију чешћа је са десне стране. Најважнији фактори ризика били су: акутна и рекуретна дубока венска тромбоза, малигна обољења, недавни оперативни третман као и имобилизација.

Кључне речи: плућна тромбоемболија; дубока венска тромбоза; MSCT

LUNG THROMBOEMBOLISM: DIAGNOSTICS USING MULTISLICE COMPUTERIZED TOMOGRAPHY

Author: Marta Petrović, Dimitrije Milenković, Andrea Stančić

e-mail: pmarta635@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Zoran Radovanović

Center of Radiology, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Lung thromboembolism is accompanied with pain in chest and dyspnoea. It represents potentially fatal disease that may result in sudden death, although in some cases it may be incidental finding. Multislice computerized tomography of lung arteries represents gold standard in diagnostics of lung thromboembolism. It replaced angiography of lung artery that carries certain risk.

The Aim: To determine presence and distribution of thromboembolus in patient who underwent MSCT examination.

Material and methods: Retrospective analysis was done and included tomograms of 168 patients who underwent MSCT examination during 2016 and who were suspected of having lung thromboembolism at the Centre of radiology Clinical Centre in Nis.

Results: Multiple defects in contrast agent filling were found in 108 (77.1%) patients. Isolated defects in filling were detected in 32 (22.9%) patients. The presence of bilateral thromboembolism was found in 88 (62.8%) and unilateral thromboembolism was found in 48 (34.2%) patients. Of the 168 patients who underwent MSCT examination of pulmonary arteries, 130 (77.4%) patients underwent color Doppler sonography and iliac veins and veins of lower limbs.

Conclusion: Pulmonary thromboembolism is more frequently found bilaterally and in patients who had unilateral pulmonary thromboembolism it is more common on the right side. The most important risk factors were: acute and recurrent deep venous thrombosis, malignant diseases, recent surgical treatment and immobilization.

Keywords: lung thromboembolism; deep venous thrombosis; MSCT



ЗНАЧАЈ КОМПЈУТЕРИЗОВАНЕ ТОМОГРАФСКЕ АНГИОГРАФИЈЕ У ПЛАНИРАЊУ ЛЕЧЕЊА БОЛЕСНИКА СА ТОТАЛНОМ ОКЛУЗИЈОМ КОРОНАРНИХ КРВНИХ СУДОВА

Аутор: Наталиа Драмићанин

e-mail: dinatale.nd@gmail.com

Ментор: доц. др Јовица Шапоњски

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

Увод: Последњих година хронична тотална оклузија (СТО) постала је све већи предмет интересовања интервентних радиолога и кардиолога који покушавају да реше овај проблем применом перкутане транслуминалне коронарне интервенције (PTCI). С обзиром на инвазивност селективне ангиографије, сматра се да би преоперативна употреба компјутеризоване томографске ангиографије (СТА) као неинвазивне процедуре, могла имати повољан утицај на ефикасније извођење интервентне процедуре.

Циљ рада: Испитивање улоге СТА у планирању лечења пацијената са дијагностикованом СТО коронарних крвних судова применом PTCI.

Материјал и методе: У испитивање је било укључено 60 пацијената са дијагностикованом СТО коронарних крвних судова, који су подвргнути PTCI у КБЦ „Бежанијска коса“ и Клиничком центру Србије у периоду од јануара 2011. до децембра 2012. године. Код 30 пацијената пре интервенције је урађена СТА, и након утврђене врсте плака приступљено је интервенцији, док код осталих 30 пацијената, који су чинили контролну групу, пре интервенције није рађена СТА.

Резултати: Показана је високо статистички значајна разлика ($\chi^2= 23,472$, $DF=1$, $p<0,0001$) у успешности интервенције између пацијената који су пре интервенције били подвргнути прегледу СТА-ом и контролне групе пацијената која није била подвргнута снимању. У групи пацијената са урађеном СТА-ом успешност PTCI-е била је 83% (25/30 пацијената), док је у контролној групи успешност PTCI-е била 40% (12/30 пацијената). У оквиру групе пацијената код којих је рађена СТА, резултати нису показали статистички значајну разлику у успеху касније интервенције у односу на врсту плака који су пацијенти имали ($\chi^2= 0,649483$, $DF=2$, $p=0,7227$).

Закључак: Преоперативна примена СТА код пацијената са СТО коронарних артерија може имати значајан утицај на планирање лечењења PTCI-ом, с обзиром на двоструко већу успешност интервенција код пацијената код којих је преоперативно преглед био урађен.

Кључне речи: компјутеризована томографска ангиографија; хронична тотална оклузија; коронарне артерије; перкутана транслуминална коронарна интервенција

COMPUTED TOMOGRAPHIC ANGIOGRAPHY IMPORTANCE ON PLANNING THE TREATMENTS FOR PATIENTS WITH TOTAL CORONARY OCCLUSIONS OF CORONARY BLOOD VESSELS

Author: Natalia Dramićanin

e-mail: dinatale.nd@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jovica Šaponjski

Clinical center of Serbia, Clinic for Cardiology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: In recent years, chronic total occlusion (CTO) has become a subject of growing interest of interventional radiologists and cardiologists who are trying to solve this problem using percutaneous transluminal coronary intervention (PTCI). Given the invasiveness of selective angiography, it is considered that the use of preoperative computed tomographic angiography (CTA) as a noninvasive procedure, could have a favorable impact on the effective performance of interventional procedures.

The Aim: To test the role of CTA in the treatment planning of patients diagnosed with chronic total occlusion of the coronary blood vessels using the PTCI.

Material and Methods: The study included 60 patients with diagnosed coronary CTO of coronary blood vessels, which are subjected to PTCI in KBC "Bežanijska Kosa" and Clinical center of Serbia in the period from January 2011 to December 2012. In 30 patients before the procedure is performed CTA, and after a determined type of plaque is accessed intervention, while the other 30 patients, who were in the control group before the intervention was not performed CTA.

Results: The results have showed highly significant statistical difference ($\chi^2=23.472$, $DF=1$, $p=0.00012$) between patients that underwent CTA procedure before PTCI and control group of patients that were not included in CTA procedure. Among patients that underwent CTA angiography PTCI was successful in 83% (25/30 patients), while in control group PTCI was successful in 40% (12/30 patients). Also the results have showed that there is not significant statistical difference between patients that CTA was performed on and category of plaque each patient had.

Conclusion: Preoperative use of computed tomographic angiography in patients with chronic total occlusion of the coronary arteries can have a significant impact on the planning of treatment with PTCI, due to twice the performance of interventions in patients in whom preoperative examination was done.

Keywords: computed tomography angiography; chronic total occlusion; coronary artery; percutaneous transluminal coronary intervention



КОМПАРАТИВНА СТУДИЈА ИНВАЗИВНЕ КОРОНАРНЕ АНГИОГРАФИЈЕ СА МССТ КОРОНАРОГРАФИЈОМ КОД БОЛЕСНИКА НАКОН BY-PASS ОПЕРАЦИЈЕ

Аутор: Соња Јанковић, Душан Радомировић

e-mail: sonjasgirl@gmail.com

Ментор: проф. др Драган Стојанов

Центар за радиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Мулти-слајсна компјутеризована томографија (МСЦТ) коронарна ангиографија представља неинвазивну дијагностичку процедуру која омогућава сагледавање аорте у целини и даје јасан приказ проксималне и дисталне инсерције *by-pass* графта код болесника који су имали хирушку интервенцију премошћавања суженог или затвореног дела коронарне артерије.

Циљ рада: Циљ рада је да се покаже ефикасност МСЦТ коронарне ангиографије у односу на инвазивну коронарну ангиографију у дијагностици болесника након операције аорто-коронарног премошћавања.

Материјал и методе: Наше истраживање представља ретроспективну студију 52 болесника (41 мушкарац (78,85%) и 11 жена (21,15%)), просечне старости $66,6 \pm 13,2$ година (44-80 година) који су упућени на МСЦТ преглед срца. МСЦТ преглед срца је урађен на 64-редном ЦТ апарату (*Toshiba, Aquilion 64, Japan*). Анализирани су проходност и могуће стенозе на *by-pass* графтовима, као и места анастомозе са нативним коронарним артеријама. Након реконструкције слике на радној станици прво је сагледавана врста аортокоронарног премошћавања у *volume rendering (VR)* техници. Мултипланарна реконструкција (*MPR*) коришћена је за откривање могуће лезије и њихово класификовање као сигнификантне (преко 50% редукције дијаметра лумена) и као несигнификантне (мање од 50%).

Резултати: Педесет и један болесник (98,07%, 51/52) је имао венски графт, док је само у једном случају био обострано постављен артеријски графт (*RIMA* и *LIMA* графт). Укупни број графтова износио је 104 код 52 болесника. Оклузија венских графтова је евидентирана у 38 случајева (36,53%). Сви артеријски графтови били су проходни. Дијагностичка вредност мулти-слајсне компјутеризоване томографије у процени оклузије графта показала је 100% сензитивност, 100% специфичност, 100% позитивну предиктивну вредност, као и 100% негативну предиктивну вредност.

Закључак: МСЦТ има високу сензитивност и специфичност у доказивању оклузије венског и артеријског *by-pass* графта.

Кључне речи: МСЦТ коронарна ангиографија; *by-pass*; аорто-коронарно премошћавање

COMPARATIVE STUDY OF INVASIVE CORONARY ANGIOGRAPHY WITH MSCT CORONAROGRAPHY IN PATIENTS AFTER BY-PASS PROCEDURE

Author: Sonja Janković, Dušan Radomirović

e-mail: sonjasgirl@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Dragan Stojanov

Department of Radiology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Multi-slice computed tomography (MSCT) coronary angiography represents a noninvasive diagnostic procedure, which allows the visualization of the ascendant aorta and the proximal and distal insertions of *by-pass* grafts in patients who underwent surgical intervention.

The Aim: The aim of our study was to prove the efficiency of MSCT coronary angiography compared to invasive coronary angiography as a diagnostic procedure for patients after *by-pass* surgery.

Material and Methods: Our study represents a retrospective study of 52 patients (41 males (78.85%) and 11 females (21.15%)) with an average 66.6 ± 13.2 years of age (range: 44-80 years) who were referred for cardiac MSCT. MSCT of the heart was performed on a 64-slice CT machine (*Toshiba, Aquilion 64, Japan*). We analyzed the patency and possible stenosis of *by-pass* grafts, as well as an anastomosis with native coronary arteries. After image reconstruction on the workstation, firstly we examined the types of coronary artery *by-pass* grafts in *volume rendering (VR)* technique. Multiplanar reconstruction (*MPR*) was used for the detection of possible lesions and for their classification as a significant (more than 50% reduction in lumen diameter) or as insignificant (less than 50%).

Results: Fifty-one patients (98.07%, 51/52) had a venous graft, and only in one case arterial graft on both sides was found (*RIMA* and *LIMA* grafts). The total number of grafts was 104 in 52 patients. Occlusion of vein grafts was recorded in 38 cases (36.53%). All arterial grafts were patent. Diagnostic value of multi-slice computed tomography in the evaluation of graft occlusion showed 100% sensitivity, 100% specificity, 100% positive predictive value, and 100% negative predictive value.

Conclusion: MSCT showed a high sensitivity and specificity in detection of the venous and arterial *by-pass* graft occlusion.

Keywords: MSCT coronary angiography; aortocoronary *by-pass*



КОМПЈУТЕРИЗОВАНА ТОМОГРАФИЈА У ДИЈАГНОСТИЦИ МОЖДАНОГ УДАРА

Аутор: Вања Маниташевић

e-mail: vanja.manitasevic@gmail.com

Ментор: проф. Др Зоран Радовановић

Институт за радиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Акутни мождани удар је фокални или глобални поремећај мождане функције, који нагло настаје, траје дуже од 60 минута, а последица је поремећаја мождане циркулације или стања у коме проток крви није довољан да задовољи метаболичке потребе неурона за кисеоником и глукозом.

Циљ рада: Одређивање учесталости раних знакова исхемије на СТ прегледу у првих 6 часова након почетка болести.

Материјал и методе: Праћено је присуство раних СТ знакова код можданог удара и корелација између ЦТ налаза и клиничке слике.

Резултати: Просечна старост свих 37 пацијената износила је $58,01 \pm 13,80$ година. При првом ЦТ рани знаци исхемије нађени су код 13 (34,7%) пацијената. Време до првог СТ -а у просеку је било $106,64 \pm 51,88$ минута.

Закључак: Значајно је да се први како дијагностички, тако и клинички преглед обави у што краћем временском периоду, СТ преглед у првих 3 до 6 сати даје релевантно јасну слику.

Кључне речи: мождани удар; компјутеризована томографија

COMPUTED TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF STROKE

Author: Vanja Manitašević

e-mail: vanja.manitasevic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Zoran Radovanović

Institute of radiology, Faculty of medicine University of Niš

Introduction: Acute stroke is focal or global disturbance of cerebral function, which occurs suddenly, lasts longer than 60 minutes, a result of the cerebral circulation disorder or condition in which blood flow is not enough for metabolic needs of the neurons of oxygen and glucose.

The Aim: Determination of the frequency of early signs of ischemia on CT examination in the first 6 hours after the onset of illness.

Material and Methods: founding the presence of early CT signs of a stroke and the correlation between CT findings and clinical presentation.

Results: The average age of all 37 patients was 58.01 ± 13.80 years. In the first CT early signs of ischemia were found in 13 (34.7%) patients. Time to first CT in average was 106.64 ± 51.88 minutes.

Conclusion: It is important that first diagnostic and clinical examination is carried out in the shortest possible time, CT examination in the first 3 to 6 hours gives a clear picture.

Keywords: stroke; computed tomography



СОЦИЈАЛНА МЕДИЦИНА И ФАРМАЦИЈА



НИВОИ ЕМПАТИЈЕ МЕЂУ СТУДЕНТИМА МЕДИЦИНЕ НА УНИВЕРЗИТЕТУ У НИШУ

Аутор: Милош Коцић, Драган Крстић

e-mail: koca9191@hotmail.com

Ментор: доц.др Александар Вишњић

Институт за јавно здравље у Нишу, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Емпатија је способност лекара да когнитивно препозна перспективе и искуства пацијената и покаже то разумевање пацијенту. Лекар емпатијом и ефикасном комуникацијом повећава задовољство и самим тим побољшава укљученост пацијената и повећава лекарске способности за дијагнозу и лечење својих пацијената.

Циљ рада: Циљ рада био је да се испитају и упореде нивои емпатије студената медицине друге и пете године студија.

Материјал и Методе: У овој студији попречног пресека на Медицинском факултету Универзитета у Нишу током зимског семестра школске 2016/2017. учествовало је укупно 172 студената оба пола друге и пете године студија ИАСП Медицине. Студенти су попуњавали упитник сачињен од 20 питања за здравствене раднике, која се односе на начин спровођења третмана пацијената. Ова питања су саставни део мерног инструмента „Џеферсонове скале доживљене емпатије - студентска верзија“ (JSPE-S). Испитаници указују на ниво сагласности за свако питање заокруживањем броја од 1 (најмањи степен слагања) до 7 (највећи степен слагања) на Ликертовој скали.

Резултати: Средња вредност скор емпатије свих испитиваних студената укупно износио је 107,01 ($SD=10,59$). Средња вредност скор емпатије студената 2 године студија није се разликовала од средње вредности скор емпатије студената 5 године ($p=0,541$). Међутим, утврђена је мала, али не и статистички значајна разлика у вредностима скорова код девојака, у односу на младиће ($p=0,093$). У оквиру 20 питања JSPE-S издвојила су се ипак три питања где је појединачно пронађена статистички значајна разлика у одговорима између студената 2 и 5 године.

Закључак: Између студената 2 и 5 године медицине не постоји разлика у доживљају емпатије према пацијентима. Ова разлика је ипак присутна између полова, где девојке изражавају нешто већи степен емпатије.

Кључне речи: емпатија; студенти; медицина

LEVELS OF EMPATHY AMONG STUDENTS OF MEDICINE AT THE UNIVERSITY OF NIS

Author: Milos Kocić, Dragan Krstić

e-mail: koca9191@hotmail.com

Mentor: Assist.Prof Aleksandar Visnjić

Public Health Institute in Nis, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Empathy is the ability of doctors to recognize the cognitive perspectives and experiences of patients and to demonstrate an understanding of the patient. The physician empathy and effective communication increasing satisfaction and thus improving the involvement of patients and medical increasing ability to diagnose and treat their patients.

The Aim: The objective of this study was to examine and compare the levels of understanding of medical students second and fifth year of study.

Materials and Methods: In this cross-sectional study at the Medical Faculty of the University of Nis in the winter semester 2016/2017 school year. involved a total of 172 students of both sexes second and fifth year of study IASP Medicine. The students filled out a questionnaire consisting of 20 questions for health professionals, relating to the manner of conducting the treatment of patients. These questions are part of a measuring instrument "Jefferson rocks experienced empathy - Student Version" (JSPE-S). Respondents indicate the level of compliance for each question by circling a number from 1 (the lowest level of agreement) to 7 (highest level of agreement) on the Likert scale.

Results: Mean empathy score of all tested students was 107.01 ($SD = 10.59$). The mean value of empathy score of students 2-year study did not differ from the mean score of students empathize 5 years ($p = 0.541$). However, established a small but not statistically significant difference in the values of scores among girls, compared to boys ($p = 0.093$). Within 20 questions JSPE-S, however, singled out three issues where the individual found a statistically significant difference in the responses between students of 2 and 5 years.

Conclusion: Between 2 and 5 students of the medicine there is no difference in the experience of empathy towards patients. This difference still present between the sexes, where women express a slightly higher degree of empathy.

Keywords: empathy; students; medicine



САВЕТОВАЊЕ О ХИТНОЈ КОНТРАЦЕПЦИЈИ – ВОДИЧИ И НАША ФАРМАЦЕУТСКА ПРАКСА

Аутори: Исидора Бошковић, Милица Живковић

e-mail: isidora.boskovic@gmail.com micity93@hotmail.com

Ментор: проф. др Љиљана Тасић

Катедра за социјалну фармацију и фармацеутско законодавство, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Стопа абортуса у Србији међу највишим је у Европи. Очекује се да ће шира примена хитне контрацепције довести до смањења стопе абортуса и последично до очувања плодности и здравља жена. Фармацеути су најдоступнији здравствени радници, посебно у ситуацијама издавања лекова без рецепта, те се пацијенти у великој мери ослањају само на њихове савете. Због тога фармацеути морају имати одговарајуће знање о свим аспектима примене хитне контрацепције. У Србији постоје клиничке смернице за ургентну хормонску контрацепцију за здравствене раднике, али не и водич који се односи само на фармацеуте са одговарајућим информацијама и примерима из праксе.

Циљ рада: Компаративни приказ и анализа водича за фармацеуте у издавању хитне контрацепције, компаративни приказ водича за хитну контрацепцију намењени здравственим радницима, као и приказ фармацеутске праксе у Србији.

Материјал и методе: Претрага литературе у претраживачима *Google scholar*, *PubMed* коришћењем кључних речи, у периоду октобар-децембар 2016. године, и деск анализа прикупљених података по тематским садржајима, методом мануелне документационе анализе.

Резултати: Поређени водичи за хитну контрацепцију за фармацеуте (водичи Сједињених Америчких државе, Новог Зеланда, Аустралије, Немачке и Велике Британије) садрже следеће заједничке елементе: дефиницију, механизам дејства и регистроване препарате хитних контрацептива, ефикасност, безбедност и саветовање пацијената при издавању хитне контрацепције. Заједничке елементе у водичима за здравствене раднике су дефиниција, индикације, механизам дејства, ефикасност и безбедност. Фармацеути у Србији имају релативно добру праксу у саветовању и издавању хитне контрацепције али и потребу за струковним водичем ради квалитетније и стандардизоване услуге.

Закључак: Компаративне анализе водича у свету, као и стање домаће праксе у издавању и саветовању о хитној контрацепцији, указују на потребу за струковним водичем за фармацеуте, који би требао да садржи следеће елементе: дефиниција, индикације, механизам дејства, безбедност, ефикасност и саветовање при издавању хитне контрацепције. Водич би био још напреднији уколико би садржао и случајеве из праксе, најчешћа питања корисница хитне контрацепције и одговоре на њих.

Кључне речи: хитна контрацепција; водичи; фармацеути; здравствени радници

COUNSELING ABOUT EMERGENCY CONTRACEPTION – GUIDELINES AND OUR PHARMACEUTICAL PRACTICE

Authors: Isidora Bošković, Milica Živković

e-mail: isidora.boskovic@gmail.com micity93@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Ljiljana Tasić

Department of Social Pharmacy and Pharmaceutical Legislation, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Abortion rate in Serbia is among the highest in Europe. It is expected that wider use of emergency contraception is going to reduce abortion rate and preserve women's fertility and health. Pharmacists are the most accessible health care professionals, especially in situations when drugs are dispensed without prescription, and patients mostly rely on their advices. They must have adequate knowledge about all emergency contraception aspects. In Serbia, there is clinical guideline for emergency hormonal contraception, but there isn't guideline with the appropriate information and practice's examples that applies only to pharmacists.

The Aim: Pharmacists guidelines for emergency contraception comparative review and analysis, healthcare professionals guidelines for emergency contraception comparative presentation, as well as review of pharmaceutical practice in Serbia.

Material and Methods: Literature search in search engines Google Scholar, PubMed, in period October–December 2016, as well as a desk analysis of the data collected by thematic content, using method of manual documentation analyses.

Results: Compared pharmacists guidelines for emergency contraception (the United States of America, New Zealand, Australia, Germany and United Kingdom guideline), all contain following elements: definition of emergency contraception, mechanism of action and registered preparations, effectiveness, safety and patient counseling about emergency contraception. Common elements in guidelines for health workers are the definition, indications, mechanism of action, effectiveness and safety. Pharmacists in Serbia have relatively good dispensing and counseling practice regarding emergency contraception, but they also have the need for vocational guideline, which can provide better and standardized service.

Conclusion: Guidelines comparative analysis and state of domestic dispensing and counseling practise regarding emergency contraception, show the need for vocational pharmacists guideline, which should contain following elements: definition, indications, mechanism of action, safety, effectiveness and patient counseling about emergency contraception. Guideline would be more advanced if he also contained practice's examples, the most common user's questions and answers.

Keywords: emergency contraception; guidelines; pharmacists; health workers



ОЧЕКИВАЊА СТУДЕНАТА ПРВЕ ГОДИНЕ ФАРМАЦИЈЕ О ОБРАЗОВАЊУ И ПРОФЕСИОНАЛНИМ МОГУЋНОСТИМА ФАРМАЦЕУТА

Аутор: Јулија Стојковић

e-mail: francikajuca@hotmail.com

Ментор: доц.др Драгана Павловић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Професионалне могућности фармацеута и места за њихову реализацију поред здравственог система обухватају и привреду, законодавство и надзор, образовање, науку и истраживања. Показало се да и поред великог броја извора информација будући студенти фармације не поседују довољно предзнања о овој теми и тек се по упису на студије упознају са свим детаљима своје будуће професије.

Циљ рада: Циљ истраживања је утврђивање информисаности и очекивања студената прве године фармације о њихобом будућем занимању.

Материјал и методе: У истраживању је учествовало 142 студената прве године ИАС Фармације Медицинског факултета Универзитета у Нишу. У овом истраживању је као метода научно – истраживачког рада коришћена анонимна анкета о мотивисаности и очекивањима студената прве године ИАС Фармације.

Резултати: Студенти нису упознати са свим могућностима које пружају ИАС Фармације. Први одговор на питање о пословима које може да обавља магистар фармације је апотека, а то је и најчешћи одговор на питање где би они највише волели да раде (47,23%). На почетку прве године студија више од половине студената (54,23%) не зна да ли планира усавшавање након основних студија.

Закључци: Особина коју магистар фармације треба да поседује према мишљењу студената је перспективност (11%). Најчешће су описивали магистра фармације као „здравственог радника“ (30,52%), док се само 9,54% сложило са понуђеним одговором „продавца лекова“. Упис ИАС Фармације мотивисан јенајчешће материјалном сигурношћу (овај мотив се препознаје код 39% испитаника). Мотивисаност за што већим сазнањима и даљим усавршавањем изражена је код 60% студената, док жељу за усавршавањем има 41,53%.

Кључне речи: фармацеут; образовање; студенти; професионалне могућности; очекивања

THE FIRST-YEAR ACADEMIC STUDIES STUDENTS' EXPECTATIONS FROM EDUCATION AND PROFESSIONAL OPPORTUNITIES OF PHARMACISTS

Author: Julija Stojković

e-mail: francikajuca@hotmail.com

Mentor: Assist.Prof. Dragana Pavlović

Department of Pharmaceutical Medicine, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Professional opportunities of pharmacists and locations for realization apart from the healthcare system can also be found in economy, lawmaking and supervision, education, science and research. It has been proven that, notwithstanding the availability of information, future pharmaceutical students do not possess proper knowledge regarding the topic in question and only after enrolling do they get familiar with the details of their future profession.

The aim: The objective of the study is to determine the level of awareness and the expectations of the first-year students regarding their future vocation.

Material and method: This study included 142 first-year student subjects of Pharmacy studies of the Faculty of Medicine in Nis. The method of the scientific research was an anonymous questionnaire on motivations and expectations of the first-year students.

Results: Students are not familiar with all the possibilities offered by the Pharmacy studies. When questioned about the possible occupations of the pharmaceutical graduate and the occupations they are most interested in, the answer was: pharmacy with 17.06% and 47.23%, respectively. The vast majority (54.23%) was undecided about whether they were going to attend any specialization after graduating at all.

Conclusion: The quality a pharmaceutical graduate should maintain, according to the students' opinion are prospects and expectations (11%). Students define pharmacist mostly as "medical practitioners" (30.52%), with only 9.53% agreed with the offered answer "drug and medicine sales person".

Students' expectations regarding Pharmacy studies are mostly motivated by financial security and those are registered with 39% of the questions. Motivation based on acquiring more knowledge and further specialization is observed in 60% of the students, whilst 41.53% of students wish to continue their specialization.

Keywords: pharmacist; education; students; professional opportunities; expectations

**СКЛОНОСТ СТУДЕНАТА ПРВЕ ГОДИНЕ СТУДИЈА УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ ПРЕМА КОЦКАЊУ И КЛАЂЕЊУ**

Аутори: Милена Кућеровић, Јована Бјелић, Антонија Јоветић

e-mail: milenakucerovic@gmail.com

Ментор: асист. др Светлана Радевић

Катедра за Социјалну медицину, Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу

Увод: Упркос растућем тренду и негативним здравственим, психолошким, социјалним, финансијским и личним последицама, тек се онедавно коцкање издваја као важан друштвени и јавноздравствени проблем. Истраживања су показала да су млади који се коцкају и кладе чешће укључени и у друге облике ризичног понашања попут пушења, пијења алкохола, узимања психоактивних супстанци, ризичног полног понашања.

Циљ рада: Испитивање учесталости коцкања и клађења међу студентима прве године Универзитета у Крагујевцу, као и испитивање повезаности демографских, социоекономских и психосоцијалних детерминанти и склоности ка ризичном коцкању међу студентима.

Материјал и методе: проспективна студија пресека спроведена међу 558 студената прве године универзитета у Крагујевцу. као инструмент истраживања коришћени су модификован упитник espad-а и sogs- га скала за одређивање јачине проблема коцкања међу студентима.

Резултати: Међу студентима прве године Универзитета у Крагујевцу, 39,3% студената се коцка и клади, док 9,7% показује знаке ризичног и проблематичног коцкања и клађења. Младићи (66,7%) се коцкају и кладе значајно чешће него девојке (28,1%). Највише је заступљено коцкање и клађење у спортским кладионицама (36,9%), а као најчешћи мотив наводи се зарада(25,2%) и дружење са пријатељима (16,5%). Мултиваријантни регресиони модел као најзначајније варијабле повезане са ризичним коцкањем и клађењем издваја мушки пол (OR=10,29) и пушење у последњих 30 дана (OR=2,53).

Закључак: Наши резултати указују на високу преваленцију коцкања и клађења међу студентима. Добијени резултати имају значаја у подизању свести опште и стручне јавности о проблему коцкања и клађења као развијању специфичних програма превенције у склопу јавноздравственог деловања на подручју ризичног понашања младих.

Кључне речи: коцкање; клађење; студенти

TENDENCY OF THE FRESHMAN STUDENTS OF THE UNIVERSITY OF KRAGUJEVAC TOWARDS GAMBLING AND BETTING

Author: Milena Kucerovic, Jovana Bjelic, Antonia Jovetic

e-mail: milenakucerovic@gmail.com

Mentor: TA dr Svetlana Radevic

Department of Social medicine, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Serbia

Introduction: Despite the growing trend of the gambling and its negative health, psychological, social, financial and personal consequences, gambling is only recently singled out as an important social and public health problem. Studies have shown that young people who gamble and bet are frequently involved in other forms of risky behavior, such as smoking, alcohol drinking, psychoactive substances abuse, risky sexual behavior.

The Aim: To determine the frequency of gambling and betting among freshman students of the University of Kragujevac, as well as testing of correlations between demographic, socioeconomic and psychosocial determinants, and tendency to risky gambling and betting among students.

Material and Methods: A prospective cross-sectional study was conducted among 558 freshman students of the University of Kragujevac. As the survey instrument, modified ESPAD questionnaire and SOGS- RA scale was used to determine the severity of the gambling problem among students.

Results: Among freshman students of the University of Kragujevac, 39.3% of students do gamble and bet, while 9.7% showed signs of risky and problematic gambling and betting. Young men (66.7%) gamble and bet more often than girls (28.1%). Gambling and betting in sport-betting premises are the most represented (36.9%), monetary benefit was the most frequent reason (25.2%), as well as hanging out with friends (16.5%). A multivariate regression model disparts following factors, as the most important variables associated with the risk of gambling and betting: male gender (OR=10.29) and smoking in the last 30 days(OR=2.53).

Conclusion: Our results suggest a high prevalence of gambling and betting among students. These results are important in raising awareness of the general and professional public on the issue of gambling and betting, as well as in developing specific prevention programs as the part of public health action in the area of risky behavior among young people.

Keywords: gambling; betting; students



СТОМАТОЛОГИЈА



ЗНАЊА И СТАВОВИ СТУДЕНАТА РАЗЛИЧИТИХ СТУДИЈСКИХ СМЕРОВА У ПОГЛЕДУ ОРАЛНИХ ОБОЉЕЊА, ЊИХОВОГ ЗНАЧАЈА И ПРЕВЕНЦИЈЕ

Аутор: Андреа Веселиновић, Андријана Виторовић

e-mail: andrea.veselinovic@gmail.com

Ментор: доц. др Сања Вујков

Катедра за дечију стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Интерпрофесионална едукација (*IPE*) представља сарадњу студената из две или више различитих професија у здравству у циљу практичног примењивања стечених знања, ради њиховог стручног усавршавања, побољшања сарадње са пацијентима и постизања веће ефикасности у будућем раду.

Циљ: Циљ овог истраживања је да се установе знања и ставови студената различитих смерова Медицинског факултета у Новом Саду, и да се испита да ли постоји значајна разлику у знању студената стоматологије у односу на остале студијске смерове у погледу етиопатогенезе, терапије и превенције оралних обољења, као и анатоомо-морфолошких карактеристика млечне и сталне дентиције.

Материјал и методе: Епидемиолошка студија је спроведена попуњавањем упитника направљеним за потребе овог истраживања. У студији учествује укупно 100 испитаника завршних година студија, односно по 20 испитаника са пет различитих смерова Медицинског факултета у Новом Саду.

Резултати: Након анализе упитника установљено је да је највећи проценат тачних одговора дат од стране студената стоматологије, са 86,75% тачних одговора. Студенти медицине дали су 62,75% тачних одговора. Студенти фармације и медицинске рехабилитације имали су сличан проценат тачних одговора, 52,75% и 52,5%. Испитаници из групе студената здравствене неге имали су 47,5% тачних одговора.

Закључак: На основу процентуалне заступљености тачних одговора установљено је да постоји значајна разлика у знању студената стоматологије у односу на остале студијске смерове Медицинског факултета у Новом Саду.

Кључне речи: интерпрофесионална едукација; интерпрофесионална колаборација; орална обољења; дентална едукација

KNOWLEDGE AND APPROACH OF STUDENTS OF DIFFERENT STUDY COURSES REGARDING ORAL DISEASES, THEIR IMPORTANCE AND PREVENTION

Author: [Andrea Veselinovic](mailto:andrea.veselinovic@gmail.com), [Andrijana Vitorovic](mailto:andrijana.vitorovic@gmail.com)

e-mail: andrea.veselinovic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Sanja Vujkov

Department of Pediatric Dentistry, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Interprofessional education (IPE) is a collaboration of students from two or more different professions in health sector in order to practically apply acquired knowledge, improve cooperation with patients, and to achieve greater efficiency in the future.

The Aim: The aim of this study is to determine knowledge and attitude of students of different study groups of Medical Faculty in Novi Sad, and examine whether there is a significant difference in students knowledge between students of dental medicine and other study courses regarding etiology, pathogenesis, treatment and prevention of oral diseases and anatomic-morphological characteristics of primary and permanent teeth.

Material and Methods: This epidemiological study has been carried out by filling in a questionnaire designed for the purpose of this research. The study involved a total of 100 participants who attend final year of their study course, i.e. 20 patients from five different study courses of the Faculty of Medicine in Novi Sad.

Results: After analyzing the survey it has been found that the highest percentage of correct answers was given by students of Dental Medicine, with 86.75% of correct answers. Students of Medicine gave 62.75% of correct answers. The students of Pharmacy and Medical Rehabilitation have given a similar percentage of correct answers, 52.75% and 52.5%. Participants from the group of Nursing students had 47.5% of correct answers.

Conclusion: Based on the percentage of correct answers it is found that there was a significant difference in knowledge of students of Dental Medicine compared to other study courses of the Medical Faculty in Novi Sad.

Keywords: inter-professional education; inter-professional collaboration; oral diseases; dental education



ИСПИТИВАЊЕ ПОВРШИНСКИХ СВОЈСТАВА ГЛАС-ЈОНОМЕР ЦЕМЕНАТА

Аутор: Андријана Виторовић, Андреа Веселиновић

e-mail: avitorovic93@gmail.com

Ментор: проф. др Бојан Петровић

Клиника за стоматологију Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Глас-јономер цементи (**GIC**) су често коришћени материјали у стоматологији. Услед недовољне испитаности њихових особина, вршено је истраживање чији је циљ био да се утврди понашање материјала у срединама са различитим киселинско-базним вредностима

Циљ рада: Циљ је био испитати физичке особине материјала, његове морфолошке карактеристике, као и процентуални однос јона који улазе у његов састав у четири медијума са различитом киселости. Знајући да се у усној дупљи киселинска вредност мења, ово истраживање је вршено у циљу сазнања понашања цемента у различитом окружењу.

Материјал и методе: Три врсте глас-јономер цемента су коришћене у студији: Фуџи тријаж, Фуџи VIII и Фуџи IX. Од сваког материјала је направљено по три диска, за сваки од четири медијума (физиолошки раствор, дестилована вода, раствор флуорида и кисели раствор). Вршена је анализа физичких особина цемента (модула еластичности и тврдоће) помоћу наноиндентера, као и испитивање морфолошких карактеристика материјала скенинг електронским микроскопом (**SEM**) и састава материјала, тачније односа хемијских елемената у њему енергијом дисперзивног спектрометра (**EDS**). Модул еластичности и тврдоћа су мерени након првог и након двадесет првог дана од прављења, а разлике статистички израчунате помоћу Т-теста.

Резултати: Доказано је да нема статистички значајне разлике у тврдоћи и модулу еластичности материјала након првог и другог мерења. Такође, видљива је разлика у заступљености хемијских елемената у цементу. Јона кисеоника има највише, док су јони калцијума најмање заступљени. Значајна разлика постоји у количини јона флуора, у смислу повећања његове количине код материјала који се налазио у флуоридном раствору. Утврђена је и разлика у морфологији површинске структуре цемента. Материјал који је био постављен у кисели раствор је имао више микропукотина и порозности.

Закључак: Глас-јономер цементи се показују као одлични профилактички материјали, чијом употребом се успоставља антикариогени ефекат. Овоме највише доприноси висок садржај флуоридних јона у цементу.

Кључне речи: глас-јономер; цемент; материјал; структура; раствор

TESTING OF SURFACE PROPERTIES OF GLASS-IONOMER CEMENTS

Author: Andrijana Vitorović, Andrea Veselinović

e-mail: avitorovic93@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Bojan Petrović

Clinic of stomatology Vojvodine, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Glass-ionomer cements are materials which are often used in dentistry. Due to insufficient testing of their characteristics, a study was conducted with goal to determine the behavior of materials in areas with different pH values.

The Aim: The aim was to examine the physical properties of the material, its morphological characteristics, as well as the percentage ratio of ions which enter into its composition in the four media containing various levels of acidity. Knowing that in the oral cavity acid value changes, this research was conducted in order to know the behavior of cement in different pH environment.

Material and methods: Three types of cement were used in the study: Fuji triage, Fuji VIII and Fuji IX. Every material was made by 3 disks for each of the four media (saline, distilled water, fluoride solution, acidic solution). The analysis of cement physical properties (elastic modulus and hardness) were done by nanoindenter, as well as the examination of the morphological characteristics of materials **SEM** (scanning electron microscope) and the composition of the material **EDS** (energy dispersive spectrometer). Modulus of elasticity and hardness were measured after first day and after twenty first day, and the differences were statistically calculated using t-test.

Results: . It has been proven that there is no statistically significant difference in hardness and elastic modulus of the material after the first and second measurements. There is also visible difference in the distribution of chemical elements in the material. There was the highest amount of oxygen ions, and the lowest amount of calcium ions.. There is a statistically significant increase of fluoride ions in materials contained in the fluoride solution, too.

Conclusion: Glass-ionomer cements are proven to be excellent prophylactic materials which have anti-cariogenic effect. High content of fluoride ions in cement contribute this the most.

Keywords: glass-ionomer; cement; material; structure; solution



СТАЊЕ ПАРОДОНЦИЈУМА КОД ОБОЛЕЛИХ ОД ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУСА ТИП 2

Аутор: Дарија Краљик, Биљана Мајкић

e-mail: darijakraljik@yahoo.com

Ментор: доц.др Тања Вељовић

Клиника за стоматологију Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Дијабетес мелитус (ДМ) тип 2 је хронично, метаболичко обољење мултипле етиологије које карактерише хронична хипергликемија са сметњама у метаболизму угљених хидрата, протеина и масти. Ова ендокринопатија има највећи утицај на стање пародонцијума (у односу на друге ендокринопатије). Промене на пародонцијуму се крећу од гингивитиса до тешких форми пародонтопатија. Код пацијената са дијабетесом јавља се бржа деструкција алвеоларне кости, са већим губитком припојног епитела и појавом дубоких пародонталних џепова.

Циљ рада: Циљ рада је био да се испита стање пародонцијума код особа оболелих од ДМ тип 2 и контролне групе испитаника који не болују од дијабетеса.

Материјал и методе: У испитивању је учествовало 20 пацијената са ДМ тип 2 и 20 здравих испитаника. За процену стања пародонцијума били су коришћени: Плак индекс (ПИ), Гингивални индекс (ГИ), Индекс крварења из папиле (ИКП), Дубина пародонталних џепова (ДПЦ) и Ниво припојног епитела (НПЕ).

Резултати: Резултати истраживања указују на статистички значајну разлику у стању пародонцијума код оболелих од ДМ тип 2 и контролне групе испитаника. Вредности плак индекса, гингивалног индекса, индекса крварења из папиле и нивоа припојног епитела биле су значајно веће код оболелих од ДМ тип 2. У погледу дубине пародонталних џепова није било статистички значајне разлике између посматраних група.

Закључак: Пацијенти са дијабетес мелитус тип 2 имају лошије стање пародонцијума у односу на здраве испитанике.

Кључене речи: пародонцијум; дијабетес мелитус тип 2; гингивитис; пародонтопатија

PERIODONTAL CONDITION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Author: Darija Kraljik, Biljana Majkić

e-mail: darijakraljik@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Tanja Veljović

Dental Clinic of Vojvodina, Faculty of Medicine, University of Novi Sad

Introduction: Diabetes mellitus (DM) type 2 is a chronic, metabolic disease of multiple etiology which is characterized by chronic hyperglycemia with disturbances in carbohydrates, proteins and fats metabolism. This endocrinopathy has the most important influence on the periodontal condition (compared to other endocrinopathies). Changes in periodontium range from gingivitis to severe forms of periodontitis. In patients with diabetes a more rapid destruction of alveolar bone occurs, with greater clinical attachment loss and deep periodontal pockets.

The Aim: The aim of this study was to evaluate the periodontal condition in patients suffering from diabetes mellitus type 2 and compare it to a control group that did not suffer from diabetes.

Materials and methods: Study participants were 20 patients with diabetes mellitus type 2 and 20 healthy individuals. To assess the periodontal condition following indices were used: Plaque index (PI), Gingival index (GI), Papilla bleeding Index (PBI), Periodontal pocket depth (PPD) and Clinical attachment level (CAL).

Results: The results of our research show statistically significant differences in the periodontal condition between patients suffering from diabetes mellitus type 2 and the control group. Values of Plaque Index, Gingival Index, Papilla bleeding Index and Clinical attachment level were significantly greater in patients suffering from diabetes mellitus type 2. In terms of the Periodontal pocket depth, there were no statistically significant differences between the examined groups.

Conclusion: Patients suffering from diabetes mellitus type 2 have a worse periodontal condition compared to healthy patients.

Keywords: periodontium; diabetes mellitus type 2; gingivitis, periodontitis



УТИЦАЈ ГЛАС ЈОНОМЕР ЦЕМЕНТА КАО ПОДЛОГЕ НА ПОЈАВУ ПОСТОПЕРАТИВНЕ ПРЕОСЕТЉИВОСТИ

Аутор: Драгана Круљ, Данка Шарац

E-mail: draganakrulj7@gmail.com

Ментор: Доц. др Милан Дробац

Медицински факултет Универзитета у Новом Саду. Клиника за стоматологију Војводине, Катедра за болести зуба и ендодонцију.

Увод: Постоперативна осетљивост зуба (POH- *Postoperative hypersensitivity*) може се дефинисати као одонталгија приликом мастикације, дејства топлоте, хладноће или слатког као спољашњих надражаја, а која се јавља на зубу недељу или више дана након његове рестаурације. POH је чешћа на испунима у дубљим кавитетима тако да постављањем *liner-a* глас јономер цемента (ГЈЦ) tip III или tip II-1 (ради боље естетике) може се заштитити пулподентински комплекс од спољашњих надражаја.

Циљ рада : Циљ истраживања био је испитати да ли глас јономер цемент као подлога испод композитног испуна утиче на смањење постоперативне осетљивости.

Материјал и методе: У студији је учествовало 92 испитаника код којих је постављен 171 композитни испун, током трајања студије 5 испитаника је одустало. Учествовало је 51 жена и 36 мушкараца, старости од 18 до 64 година. Постављено је 156 испуна . На 61 испуну ГЈЦ постављен је као подлога испод композитног испуна , док је осталих 95 представљало контролну групу код које се ГЈЦ није користио. Месец дана након рестаурације, пацијенти су контактирани телефоном и испитани о појави POH.

Резултати: Анализом добијених података утврђено је да се POH јавила на 7 испуна од укупних 95 на којима није постављен ГЈЦ као подлога што чини 7,38% случајева, а да се POH јавила на 2 од 61 испуна што чини 3,28% случајева код испуна на којима је ГЈЦ коришћен као подлога. На основу статистичке обраде података утврђено је да на постоји статистички значајна разлика између две испитиване групе.

Закључак: На основу добијених резултата истраживања долази се до закључка да подлога ГЈЦ испод композитних испуна не утиче на смањење појаве POH.

Кључне речи: ростоперативна осетљивост; глас јономер цемент; полимеризациона контракција

IMPACT OF GLASS IONOMER CEMENT AS A LINER ON POSTOPERATIVE HYPERSENSIBILITY

Author: Dragana Krulj, Danka Šarac

E-mail: draganakrulj7@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Milan Drobac

Faculty of Medicine University of Novi Sad. Dental Clinic of Vojvodina, Department of Dental Disease and Endodontics.

Introduction: Postoperative tooth hypersensitivity (POH) can be defined as odontalgia during mastication, effects of heat, cold and sweet as external stimulation, which occurs on the tooth a week or more after its restoration. POH is more common when fillings were placed in the deeper cavities so by setting the liner glass ionomer cement (GIC) type III or type II-1 (for better esthetics) can protect the entire pulp-dentinal complex of external stimulation.

The Aim: The aim of this study was to examine whether the glass ionomer cement as a liner underneath composite restorations can have impact on reducing postoperative hypersensitivity.

Methods and materials: This study included 92 patients who had 171 composite fillings placed in their teeth; 5 patients stepped away during this study. 51 women and 36 men, age 18 to 64, were included in this study. GIC was used as a liner under composite filling on 61 teeth, while the remaining 95 patients represent the control group in which the GIC was not used. After a month patients were contacted by telephone and asked about POH.

Results: During analysis of the obtained data it was found that POH emerged on 7 fillings of the total 95 in which GIC was not used as a baseline which makes 7.38% and it was also found that POH emerged on 2 out of 61 fillings in which GIC was used as a baseline, which makes it 3.28%. Based on statistical analysis it was shown that there wasn't a statistically significant difference between the two tested groups.

Conclusion: Based on the results from the study we've come to the conclusion that GIC used as a baseline underneath composite fillings had no impact on reducing POH.

Keywords: Postoperative hypersensitivity; glass ionomer cement; polymerization shrinkage



УЧЕСТАЛОСТ И ФАКТОРИ РИЗИКА ДЕНТИНСКЕ ПРЕОСЕТЉИВОСТИ КОД СТУДЕНАТА

Аутор: Јелена Трајковски

e-mail: trajkovskijelena@gmail.com

Ментор: доц. др Бојана Рамић

Клиника за стоматологију Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Дентинска преосетљивост се дефинише као краткотрајан, оштар бол на надражаје. За њен настанак неопходна је експонираност дентина до које долази губитком глеђи или цемента, што се најчешће јавља код некаријесних лезија и гингивалне рецесије. Фактори ризика навођени у литератури су: гастроезофагеални рефлукс, повраћање, честа козумација газираних напитака, избељивање зуба, као и пародонтолошка терапија.

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је испитати учесталост присуства појединих фактора ризика који доводе до појаве дентинске преосетљивости код студената.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 70 испитаника старости 19-26 година, оба пола. Испитаници су прво попунили анкете, а затим је спроведена инспекција, сондирање вестибуларних површина вратова бочних зуба и након тога посушивање пугером. Забележен је податак о сваком осетљивом зубу и интензитету бола који се јавио на скали од 1 до 10 онако како је пацијент оценио.

Резултати: Дентинска преосетљивост се јавила код 28,6% испитаника. Постојање барем једног од фактора ризика навело је 69% испитаника. Честу конзумацију газираних пића као фактор ризика пријавило је 48,6% испитаника и код половине од њих постојала је преосетљивост. Преосетљивост су показала 32 зуба, од чега су 81,2% били премолари.

Закључак: Код највећег броја испитаника са присутном појавом дентинске преосетљивости утврђена је претерана конзумација газираних пића као потенцијални фактор ризика. Постоји широк спектар фактора ризика код студената и неопходно им је указати на исте у оквиру примене превентивних терапијских мера. Најчешће изложени зуби појави дентинске преосетљивости су горњи премолари.

Кључне речи: дентинска преосетљивост; бол; фактори ризика

PREVALENCE AND PREDISPOSING FACTORS OF DENTINE HYPERSENSITIVITY AMONG STUDENTS

Author: Jelena Trajkovski

e-mail: trajkovskijelena@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Bojana Ramić

Dental Clinic of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Dentine hypersensitivity is defined as a short, sharp pain in response to stimuli. Development of these symptoms is caused by exposed dentinal tubules, as a consequence after loss of enamel or cementum. That happens in cases of noncarious lesions and gingival recession. Predisposing factors mentioned in literature are: gastroesophageal reflux, vomiting, consumption of carbonated soft drinks, teeth whitening, as well as periodontal treatment.

The Aim: The aim of this study was to examine the prevalence of predisposing factors which could lead to the dentine hypersensitivity among students.

Material and Methods: The study included 70 subjects aged 19-26 years, of both gender. After they completed a questionnaire, inspection was performed by probing cervically the vestibular surfaces of posterior teeth with an air syringe. The data about any sensitive tooth and the intensity of pain that occurred was assessed by the patient on a scale of 1 to 10, and registered.

Results: Dentine hypersensitivity was reported by 28.6% subjects. At least one of the predisposing factors had 69% of subjects. Frequent consumption of carbonated soft drinks as a risk factor was reported by 48.6%, and in 50% of them there was hypersensitivity. Thirty two teeth showed sensitivity, of which 81.2% were premolars.

Conclusion: In most cases by subjects with dentine hypersensitivity frequent consumption of carbonated soft drinks was determined as a potential risk factor. There is a wide range of predisposing factors among students and it is necessary to point them out in the context of preventive therapeutic measures. Upper premolars are the most frequently teeth affected by dentine hypersensitivity.

Keywords: dentine hypersensitivity; pain; predisposing factors



УТИЦАЈ КЛИНИЧКИХ ПАРАМЕТАРА НА ИЗБОР ХИРУРШКОГ ШАВНОГ МАТЕРИЈАЛА ПРИЛИКОМ СУТУРИРАЊА У УСНОЈ ДУПЉИ

Аутори: Комад Марија, Булајић Драгица

e-mail: daca_bap@hotmail.com

Ментор: проф.др Синиша Мирковић

Клиника за стоматологију Војводине, одељење Оралне хирургије, Медицински факултет Унверзитета у Новом Саду

Увод: Историјски гледано за затварање и зашивање хируршких рана коришћени су најразличитији шавни материјали. У зависности од локализације, специфичности и стања ткива које се ушива врши се и одабир врсте и дебљине хируршког шавног материјала. Са становишта орално хируршке праксе постоје неколико изузетно важних клиничких параметара као што су; акумулација меких наслага на шавовима, декубитус околних меких ткива и дехисценција оперативне ране, на које утиче избор материјала за шивење.

Циљ рада: Анализа стања апликованих сатура на зарастање рана са аспекта разлике у акумулацији меких наслага, дехисценције ране и декубитуса меких ткива.

Материјал и методе: Испитивање представља проспективну клиничку студију, спроведену на 30 пацијената који су подељени у две групе од по 15. Процедуром је предвиђено да се код сваког пацијента учини хируршко уклањање доњих импактираних умњака. Као материјали за шивење коришћени су *Black silk 3-0*, *PGLA lactic 3-0*. За праћење утицаја одабраних шавних материјала коришћени су следећи параметри: акумулација меких наслага, дехисценција ране и декубитус околних меких ткива. Утицај апликованих шавова праћен је другог, петог и седмог постоперативног дана.

Резултати: Меке насlage су биле веома заступљене код обе врсте шавног материјала (80%, 74%), зато што су коришћени полифиламентни конци. Дехисценција ране се подједнако јавила (20%), због задржавања бактерија и ткивних течности у међупрострима нити конца. Заступљеност декубитуса је била мала (20%, 6%), због изузетне савитљивости и могућности прилагођавања шавног материјала условима у усној дупљи.

Закључак: Компарирајући параметре испитиваних шавних материјала, након сuture слузокоже усне дупље, уочава се да идеалног конца нема, мада би се у односу на клиничке захтеве, извесна предност могла дати синтетским полифиламентним шавним материјалима.

Кључне речи: шавови + нежељени ефекти; орална хирургија; зарастање рана; *silk*; *PGLA lactic*

INFUENCE OF DIFFERENT TYPES OF SURGICAL SUTURE MATERIALS ON MECHANICAL DAMAGE OF ORAL MUCOSA

Authors: Bulajić Dragica, Komad Marija

e-mail: daca_bap@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Siniša Mirković

Dental Clinic of Vojvodina, Faculty of Medicine, University of Novi Sad

Introduction: Historical data on closing and suturing of surgical wounds describe a wide range of various suture materials. Selection of the surgical catgut, i.e. type and diameter, depends on the localization, characteristics and condition of the tissue to be treated. From the standpoint of oral-surgical practice the following clinical parameters are of outstanding importance with respect to the selection of suture material: accumulation of soft deposits on the sutures, decubitus of the adjacent soft tissues and dehiscence of the operative wound.

The Aim: The aim of this research was to determine the correlation between different types of suture materials and accumulation of soft deposits on the sutures, decubitus of the adjacent soft tissues and dehiscence of the operative wound.

Materials and methods : Our prospective clinical study included 30 patients distributed in two groups of 15 subjects. Surgical procedure performed on each patient involved removal of impacted third mandibular molars . The following suture materials were applied: BLACK SILK 3-0, and PGLA Lactic 3-0. Effects of the selected sutures were evaluated by using several parameters: accumulation of soft deposits, wound dehiscence and decubitus of the adjacent soft tissues. Effects of the applied sutures were recorded on days 2, 5 and 7 post surgery.

Results: Soft deposits were strongly represented in the both types of suture material (80%, 74%), because we used polyfilament suture material. Wound dehiscence were represented equally (20%), because of retention of bacteria and the tissue fluid in the gaps of materials. Decubitus of the adjacent soft tissues were low (20%, 6%), due to their extreme flexibility and adaptability of suture material conditions in the oral cavity.

Conclusions: Comparison of cited parameters of the investigated materials after suture of oral cavity mucosa revealed that none of the used material was ideal; however, certain advantage might be given to the synthetic polyfilament suture materials.

Keywords : Sutures+adverse effects; Surgery; Oral; Wound; Healing; *Silk*; *PGLA lactic*

**ПРОЦЕНА СТАЊА ПАРОДОНЦИЈУМА ЗУБА НОСАЧА ФИКСНИХ ПРОТЕТСКИХ НАДОКНАДА**

Аутори: Маја Бајић, Биљана Бркљач

e-mail: makicabajic@gmail.com

Ментор: доц. др Тања Вељовић

Клиника за стоматологију Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Пародонтопатија је обољење потпорног апарата зуба које захвата сва пародонтална ткива. Етиологија ових обољења може се поделити на главне етиолошке факторе (дентални плак), и акцесорне који могу бити локални и општи. Међу локалним факторима су и јатрогени фактори. Јатрогени фактори подразумевају присуство концепцијских и технички неадекватно урађених стоматолошких радова (испуна, круница, мостова и протеза).

Циљ: Циљ овог рада је да се испита утицај фиксних протетских радова на стање потпорног апарата зуба носача.

Материјал и методе: У студију је било укључено 20 пацијената са фиксним протетским надокнадама старијим од 6 месеци, који су чинили експерименталну групу и 20 пацијената без фиксних протетских надокнада, који су чинили контролну групу испитаника. За процену стања пародонцијума коришћени су плак индекс (ПИ), гингивални индекс (ГИ), индекс крварења из папиле (ИКП), дубина пародонталних џепова (ДПЦ), и ниво припојног епитела (НПЕ). Код пацијената са фиксним протетским надокнадама индекси су мерени на бочним зубима који су били носачи фиксних протетских надокнада, док су код контролне групе прегледани зуби потпорне зоне.

Резултати: Резултати истраживања показују статистички значајно веће вредности ГИ код пацијената са фиксним протетским надокнадама ($0,213 \pm 0,301$) у односу на пацијенте који ове надокнаде нису имали ($0,058 \pm 0,097$). Вредности ДПЦ су такође биле статистички значајно више у групи пацијената са фиксним протетским надокнадама ($p=0,05$). У погледу ПИ, ИКП и НПЕ није било статистички значајних разлика између посматраних група.

Закључак: Пацијенти са фиксним протетским надокнадама имали су израженију инфламацију гингиве и дубље пародонталне џепове у подручју зуба носача фиксних протетских надокнада у односу на контролну групу испитаника. **Кључне речи:** пародонтопатија; потпорни апарат зуба; дентални плак; фиксне протетске надокнаде; пародонтални џеп

PERIODONTAL STATUS OF ABUTMENT TEETH IN FIXED DENTURES

Author: Maja Bajic, Biljana Brkljac

e-mail: makicabajic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. dr Tanja Veljovic

Dental Clinic of Vojvodina, Faculty of Medicine, University of Novi Sad

Introduction: Periodontitis is a disease of periodontal tissues which affects all periodontal structures. Etiology of this disease can be divided into main etiological factors (dental plaque) and accessory which can be local and general. Among local factors are also iatrogenic factors. Iatrogenic factors include the presence of inappropriate dental works (fillings, crowns, bridges and dentures).

The Aim: The aim of this study was to evaluate the periodontal condition in the area of abutment teeth in fixed prosthetic restorations.

Materials and Methods: 40 patients have been included in the study, 20 patients with fixed prosthetic restorations older than 6 months represented experimental group and 20 patients without any fixed prosthetic restorations represented control group. For assessment of periodontal condition has been used standard set of periodontal indexes: plaque index (PI), gingival index (GI), papilla bleeding index (PBI), periodontal probing depth (PPD), clinical attachment level (CAL). Assessment of periodontal condition in experimental group has been checked on lateral abutments while in control group the assessment of periodontal condition has been checked on lateral teeth.

Results: Results show that gingival index was significantly higher in patients with fixed prosthetic restorations (0.213 ± 0.301), compared to those in control group (0.058 ± 0.097). The value of the periodontal probing depth measurement also demonstrated a statistically significant increase in examination group ($p=0.05$). Plaque index, papilla bleeding index and clinical attachment level have not shown statistically significant differences between the examined groups.

Conclusion: Patients with fixed prosthetic restorations had greater gingival inflammation and deeper periodontal pockets in the area of abutment teeth compared with the control group of patients.

Keywords: periodontal disease; tooth supporting structures; dental plaque; fixed dentures; periodontal pocket



ЕТИОПАТОГЕНЕЗА, КЛИНИЧКА СЛИКА И ПРОГНОЗА ИНТРУЗИЈА ЗУБА

Аутор: Милица Шиповац

e-mail: mnsipovac@gmail.com

Ментор: Проф.др Бојан Петровић

Клиника за стоматологију Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Повреде зуба су честе у дјечијем узрасту. Дешавају се у вријеме интензивног општег физичког и психичког развоја, што посебно компликује и отежава клиничку слику, дијагностику, терапију и прогнозу исхода повријеђених зуба. Утиснуће зуба (*Intrusio dentis*) представља повреду потпорног ткива коју карактерише утискивање зуба у аксијалном правцу у коштаном ткиву вилице уз тешко оштећење пародонцијума.

Циљ: Утврђивање етиолошких фактора, клиничке слике и исхода интрузија зуба ради доношења прогнозе на основу досадашњих података.

Материјал и методе: Истраживањем су обухваћени медицински картони пацијената код којих је дијагностикована интрузија зуба у периоду од 2005. до 2015. године. У истраживање је укључено 17 дјевојчица и 37 дјечака, узраста од 1 до 15 година. Анализирано је 51 млијечних и 35 сталних интродираних зуба. Степен интрузије класификован је као: благ (мањи од 3mm), умјерен (3-7mm), изражен (већи од 7mm). У картонима су се налазили подаци о компликацијама и коначном исходу интрузија.

Резултати: Просјечна старост испитаника је 4,48 година. Интрузија зуба је у највећем броју случајева настала усљед пада приликом трчања (45,59%). Највише су били заступљени млијечни зуби са степеном интрузије мањим од 3mm и код којих се тотална ре-ерупција догодила у прва два мјесеца од повреде ($p=0.001$) и стални зуби код са степеном интрузије мањим од 3mm и код којих се тотална ре-ерупција догодила у прва два мјесеца од повреде ($p=0.001$).

Закључак: Спонтана ре-ерупција без компликација се најчешће дешава код зуба чији је степен интрузије мањи од 3mm, компликације се јављају као посљедица механичке трауме независно од степена интрузије.

Кључне речи: интрузија зуба; мјешовита дентиција; траума зуба

ETIOPATHOGENESIS, CLINICAL FEATURES AND PROGNOSIS OF TOOTH INTRUSION

Author: Milica Šipovac

e-mail: mnsipovac@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Bojan Petrović

Dental Clinic of Vojvodina, Medical faculty University of Novi Sad

Introduction: Tooth injuries are very common in children. They occur during intense physical and mental development which complicates the diagnosis, therapy and prognosis of the injured tooth. Intrusion is characterized by embossing teeth in the axial direction of the jaw bone tissue with severe damage to periodontal tissues.

The Aim: Determining etiological factors, clinical presentation and outcome teeth intrusion like making forecasts based on previous data.

Material and Methods: The study included medical records of patients with intrusion teeth intrusion during the period from 2005 to 2015; 17 girls, 37 boys, aged 1 to 15 years. We analyzed 51 milky and 35 permanent teeth. Degree of intrusion is classified as: mild (less than 3mm), moderate (3-7mm), expressed (greater than 7mm). In records were placed data on complications and final outcome of the intrusion.

Results: The average age was 4.48 years. Teeth intrusion in most cases occurred as a result of falling while running (45.59%). Most were represented deciduous teeth in which the degree of intrusion was less than 3 mm, in which the total re-eruption occurred in the first two months of injury ($p=0.001$) and permanent teeth in which the degree of intrusion was less than 3 mm, in which the total re-eruption occurred in the first two months of injury ($p=0.001$).

Conclusion: Spontaneous re-eruption without complications usually happens when teeth whose degree of intrusion is less than 3mm, complications occur as a result of mechanical trauma independent of the intrusion degree.

Keywords: tooth intrusion; mixed dentition; dental trauma

**УТИЦАЈ НАВИКА У ИСХРАНИ И ОДРЖАВАЊУ ОРАЛНЕ ХИГИЈЕНЕ НА ОРАЛНО ЗДРАВЉЕ АДОЛЕСЦЕНАТА**

Аутор: Миљана Коцић

e-mail: miljana.kocic@yahoo.com

Ментор: проф. др Душка Благојевић

Дом здравља „Вељко Влаховић“ Врбас, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Орално здравље, као део општег здравља, значајно утиче на квалитет живота. Најчешћа орална обољења су каријес, пародонтпатија и некаријесне лезије. Навике у исхрани, као и одржавању оралне хигијене представљају значајан етиолошки фактор у настанку ових обољења.

Циљ рада: Утврдити стање оралног здравља адолесцената и испитати да ли и у ком проценту одређени фактори ризика које посматрамо утичу на целокупно орално здравље.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на 79 испитаника старости 15 и 17 година. Испитаници су попунили упитник о навикама у исхрани и одржавању оралне хигијене, након чега су приступили клиничком прегледу. Инспекцијом и сондирањем је утврђено стање тврдих зубних ткива и пародонцијума при чему су коришћени КЕП индекс (збир каријесних, екстрахованих и пломбираних зуба), *BEWE* индекс (*Basic Erosive Wear Examination*) за евалуацију некаријесних лезија и индекс крварења гингиве (ИКГ).

Резултати: Просечан КЕП индекс испитаника био је 10,53, са уделом каријеса од 64,54%. Крварење гингиве на провокацију се јавило код 81,01% испитаника са просечним индексом крварења 1,23. Некаријесне лезије су се јавиле код 26,58% испитаника са просечним *BEWE* скором 2,55. Испитанице женског пола су показале значајно вишу вредност КЕП-а и учесталију појаву некаријесних лезија, али и мањи удео каријеса и нижи *BEWE* скор. Постоји значајна, лака корелација између КЕП индекса и ИКГ. Од етиолошких фактора једино је начин испијања киселих напитака имао значајног утицаја на прогресију некаријесних лезија.

Закључак: Орално здравље испитаника је било значајно лошије код девојака. Начин одржавања оралне хигијене и учесталост конзумирања ризичних намирница нису имали утицај на орално здравље, али је начин испијања киселих напитака значајно утицао на прогресију некаријесних лезија. Испитаници са вишим КЕП индексом имали су и виши ИКГ.

Кључне речи: орално здравље; адолесценти; исхрана; орална хигијена

INFLUENCE OF FOOD INTAKE AND ORAL HYGIENE HABITS ON ORAL HEALTH IN ADOLESCENTS

Author: Miljana Kocić

e-mail: miljana.kocic@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. Duška Blagojević

Community Health Centre “Veljko Vlahović” Vrbas, Faculty of medicine University of Novi Sad

Introduction: Oral health, as part of general health, has a significant influence on life quality. The most frequent oral diseases are caries, parodontosis and non-carious lesions. Food intake and oral hygiene habits are important etiological factors of these diseases.

The Aim: The aim was to determine the level of oral health in adolescents, and also if the main risk factors that are being examined have the influence on their oral health.

Material and Methods: 79 adolescents, aged 15 and 17, were examined. Respondents filled a survey about their food intake and oral hygiene habits first, and then they were subjected to clinical examination. The state of hard dental tissues and gingiva was determined using inspection and probing, and objected using DMFT index (the sum of decayed, missing and filled teeth), *BEWE* score (*Basic Erosive Wear Examination*) for evaluation of non-carious lesions and papilla bleeding index (PBI).

Results: Average DMFT index of respondents was 10.53, with the 64.54% of decayed teeth. Papilla bleeding caused by probing appeared in 81.01% of respondents, and the average PBI was 1.23. Non-carious lesions were discovered in 26.58% and their average *BEWE* score was 2.55. Females had significantly higher DMFT index and more non-carious lesions than males, but also smaller percentage of decayed teeth and lower *BEWE* score. There was a significant, low correlation between DMFT index and PBI. From all etiological factors that were examined, only the way of drinking acidic drinks showed significant influence on progression of non-carious lesions.

Conclusion: Oral health was much worse in females than males. Oral hygiene habits and frequency of consuming high risk foods didn't show significant influence on oral health, but the way of consuming acidic drinks had significant influence on progression of non-carious lesions. Respondents with higher DMFT index also had higher PBI.

Keywords: oral health; adolescents; food intake; oral hygiene



ПРОЦЕНА СТАЊА ПАРОДОНЦИЈУМА КОД ОСОБА СА МУКОГИНГИВАЛНИМ АНОМАЛИЈАМА

Аутори: Наталија Филиповић, Емилија Филиповић

e-mail: natalijanatafilipovic@gmail.com

Ментор: доц. др Ивана Гушић

Клиника за стоматологију Војводине, катедра за пародонтологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Мукогингивалне аномалије су анатома морфолошке неправилности у мукогингивалном комплексу које се испољавају у виду ускости па и одсуства припојне гингиве, коронарне инсерације френулама и латералних плика, плитког вестибулума уста и изоловане или генерализоване рецесије гингиве. Значај мукогингивалних аномалија лежи у чињеници да могу утицати на настанак, прогресију и прогнозу обољења пародонцијума.

Циљ: Циљ овог истраживања био је да се испита присуство денталног плака и стање пародонцијума у регијама зуба са присутним мукогингивалним аномалијама.

Материјал и методе: Истраживањем су обухваћени студенти III, IV и V године стоматологије. Вршена је процена стања пародонцијума са вестибуларне стране у регији секутића, очњака и премолара обе вилице. За процену нивоа оралне хигијене и потпорних зубних ткива користио се сет пародонтолошких индекса: плак индекс, гингивални индекс, индекс крварења гингиве, дубина сондирања и ниво ивице гингиве. Вредности клиничких параметара поређени су између групе студената са мукогингивалним аномалијама и истим бројем испитаника без неправилности у мукогингивалном комплексу.

Резултати: Критеријуме за укључивање у истраживање испунило је 74 студената (22 мушког и 52 женског пола). Мукогингивалне аномалије биле су присутне код укупно 48,6 % испитаника. Најчешћа аномалија била је коронарно инсерирани френулум (24 испитаника), а најређа плитак вестибулум (2 испитаника). Поређењем вредности пародонтолошких параметара утврђено је да особе са присутним мукогингивалним аномалијама имају значајно веће вредности плак индекса у односу на особе са очуваним мукогингивалним комплексом. Очекивано, вредност НИГ биле су значајно веће у групи студената са гингивалним рецесијама. Врдности гингивалног индекса, индекса крварења и дубине сондирања нису се значајно разликовале између две групе испитаника.

Закључак: На површинама зуба које се налазе у регији мукогингивалних аномалија постоје отежани услови за одржавање адекватне оралне хигијене и значајно већа акумулација денталног плака у односу на групу без мукогингивалних аномалија. Међутим, ове прилике нису биле праћене значајнијим степеном инфламације гингиве и променама дубљих структура пародонцијума.

Кључне речи: мукогингивалне аномалије; стање пародонцијума; дентални плак; уска припојна гингива

ASSESSMENT OF PERIODONTAL SITUATION FOR PERSONS WITH GINGIVAL ANOMALIES

Author: Natalija Filipović, Emilija Filipović

e-mail: natalijanatafilipovic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. dr Ivana Gušić

Institute of Dentistry Vojvodina, Department of Periodontology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Mucogingival deformities result from anatomical and morphological irregularities in the mucogingival region. They can be manifested as narrow attached gingiva, gingival recession, coronary inserted frenulum and plica and shallow vestibulum. Importance of mucogingival anomalies lies in the fact that they can have influence on evolution and prognosis of periodontal disease.

The Aim: To examine the state of periodontium in the regions of teeth with present gingival anomalies.

Materials and Methods: Students III, IV and V year of , School of Dentistry, University of Novi Sad, have been enrolled in the study. Assesment of periodontal situation has been checked in regio of incisivus, caninus and premolars on vestibular side. For assesment of periodontal situation has been used set of periodontal indeks: plaque index, sulcus bleeding index, gingival indeks, periodontal probing depth measurement, the level of the gingival margin.

Results: Criteria for inclusion have fulfilled 74 students (22 male, 52 female). Gingival anomalies were present in 48.6 % of students. The most common anomaly was coronary inserted frenulum and plica, and the rarest was shallow vestibulum.

Conclusion: On tooth surfaces which are in the region of gingival anomaly exist difficulties in maintaining oral hygiene and a significant increase of dental plaque. However, this opportunity has not been follow by significant degree of inflammation of gingiva and changes in the deeper tissues of periodontium.

Keywords: gingival anomalies; periodontal status; dental plaque; narrow attached gingiva



ЕПИДЕМИОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ПОВРЕДА ЗУБА КОД ДЕЦЕ

Аутори: Николина Цицмил, Бојана Грчић

e-mail: nici9993@gmail.com

Ментор: проф. др Душка Благојевић

Клиника за стоматологију Војводине, катедра за дечију стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: У савременим условима живота, деца су све чешће изложена повредама. Упркос све већем здравственом значају, подаци о повредама зуба су оскудни, како у нашем региону тако и у светској литератури.

Циљ рада: Циљ истраживања био је да се утврди учесталост повреда зуба код деце која су се јавила на Клинику за стоматологију Војводине у Новом Саду и да се анализирају повреде зуба у односу на пол и узраст повређених испитаника, дентицију повређених зуба, тип повреде, узрок, механизам и место повређивања.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило пацијенте оба пола, узраста до 19 година, који су се јавили на Клинику за стоматологију Војводине, одељење дечије и превентивне стоматологије, због повреде зуба у периоду од 2013. до 2015. године. Подаци су добијени анализом картона повреда.

Резултати: Истраживање је обухватило 90 испитаника (33 девојчице, 57 дечака) са повредом 111 сталних и 61 млечних зуба. Највећи број испитаника (46) био је узраста од 7 до 12 година. Најчешћа повреда у млечној дентицији била је бочно расклађење (34,43%), док је у сталној дентицији најзаступљенија била фрактура II класе (27,03%). У обе дентиције најчешће повређивани зуб био је горњи централни секутић. Пад је био најчешћи механизам повређивања у свим узрастима (78,89%). Повреде задобијене код куће биле су типичне за децу узраста до 3 године (50%), док су код старије деце чешће биле повреде задобијене ван дома. Најчешћи узрок повреде код испитаника оба пола и код деце свих узраста биле су случајне повреде (51,12%).

Закључак: Деца узраста до 3 године најчешће су повређивала зубе падом у кући. Код деце старије од 4 године најчешћи узрок повреде био је пад ван куће, на игралишту или улици. Код деце узраста од 7 до 12 година и код адолесцената, осим незгоде, чест узрок повреда зуба биле су и повреде услед бављења спортом или као последица насиља.

Кључне речи: дечија стоматологија; епидемиологија; етиологија повреде зуба

EPIDEMIOLOGY OF TRAUMATIC DENTAL INJURIES IN CHILDREN

Authors: [Nikolina Cicmil](#), [Bojana Grčić](#)

e-mail: nici9993@gmail.com

Mentor: Full. Prof. Duška Blagojević

Dental Clinic of Vojvodina, Faculty of Medicine, University of Novi Sad

Introduction: Comprehensive epidemiological data regarding factors associated with traumatic dental injuries are scarce.

The Aim: The aim of the present study was to assess the frequency and analyze the factors associated with traumatic dental injuries in children from Novi Sad.

Methods: Research included 90 children and adolescents with traumatic dental injury aged 0-19 year during the period from 2013 to 2015, in University Dental Center in Novi Sad. Patient history, demographic, clinical and radiographic data were obtained from dental trauma forms.

Results: Total of 90 patients (33 girls, 57 boys) with 111 injured teeth in permanent and 61 in primary dentition were observed. Most of patients were aged 7 to 12 years (n=46). The most frequent type of injury in primary dentition was lateral luxation (34.43%). In permanent dentition most frequent injuries were teeth fractures (class II, enamel-dentin fracture, without pulpal involvement) (27.03%). The most commonly affected tooth in both dentitions was the maxillary central incisor (primary dentition: 62.29%; permanent dentition: 74.77%). The most frequent mechanism of injury was fall in all ages (78.89%). Dental injuries at home were typical for children aged 0 to 3 years (50%), while the most frequent injuries in older children were inflicted outdoor. The most frequent cause of injury in both sexes, in all ages were accidental (51.12%).

Conclusion: Dental injuries in children aged 0 to 3 years most frequently resulted from fall at home. Children older than 4 years old and schoolchildren most frequently injured teeth outdoor during play. Sport and violence injuries were most frequent cause of injury in schoolchildren and adolescents.

Keywords: pediatric dentistry; epidemiology; etiology; traumatic dental injuries



ПСИХОМЕТРИЈСКА АНАЛИЗА ПАЦИЈЕНАТА СА ОРАЛНИМ ЛИХЕН ПЛАНУСОМ – СТУДИЈА “СЛУЧАЈ - КОНТРОЛА”

Аутор : Николина Мацановић

e-mail : nikolina10macanovic@gmail.com

Ментор : Доц. др Милош Чанковић

Катедра за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод : Орални лихен планус је хронично, инфламаторно обољење оралне слузокоже. Иако се настанак овог обољења повезује са бројним могућим факторима ризика, етиологија обољења је ипак недовољно разјашњена. Настанак болести и егзацербација симптома код пацијената са оралним лихен планусом повезује се са одређеним трајним особинама личности.

Циљ : Циљ рада је била компаративна анализа утицаја стреса, депресивности (трајне и тренутне), анксиозности и негативног афекта, као трајних особина личности код пацијената са оралним лихен планусом.

Материјал и методе : Истраживање је спроведено као проспективно – ретроспективна студија “ случај - контрола” . У студији су учествовала 63 пацијента код којих је клинички и патохистолошки била потврђена дијагноза оралног лихен плануса и 86 испитаника без обољења слузокоже усне дупље, који су чинили контролну групу. Депресивност (трајна и тренутна), анксиозност и негативни афекат као параметри неуротицизма су мерени помоћу Великих пет плус два упитника, Упитника за самопроцену менталног здравља пацијента и Питања за самопроцену изложености стресу.

Резултати : Анализирањем добијених резултата може се утврдити значајно већи степен тренутне депресивности, анксиозности и негативног афекта као трајних црта личности код пацијената који болују од оралног лихен плануса, у поређењу са контролном групом ($P < 0,05$). Уочена је и разлика у перцепцији и прилагођавању на стрес између две групе, односно пацијенти са оралним лихен планусом наводе да су у већој мери били изложени стресу ($P < 0,05$).

Закључак : Психолошке карактеристике; депресивност, склоност ка неуротицизму, изложеност и перцепција стреса могу играти значајну улогу у настанку и реактивацији оралног лихен плануса.

Кључне речи : Орални лихен планус; неуротицизам; стрес; особине личности; депресивност

PSYCHOMETRIC ANALYSIS OF PATIENTS WITH ORAL LICHEN PLANUS - “ CASE – CONTROL ” STUDY

Author : Nikolina Macanović

e-mail : nikolina10macanovic@gmail.com

Mentor : Assist. Prof. Miloš Čanković

Dental Clinic of Vojvodina, Faculty of Medicine, University of Novi Sad

Introduction: Oral lichen planus (OLP) is chronic, inflammatory disease that affects oral mucosa. Despite numerous risk factors which are connected with development of this disease, exact etiology still remains unclear. The onset and aggravation of symptoms in patients with oral lichen planus are related to psychosomatic constitution.

The Aim: The aim of this study was to evaluate the influence of stress, depression (permanent and current), anxiety and negative affects as a personality trait in patients with OLP.

Material and methods: This was a prospective retrospective case-control study which included 63 patients with clinically and histopathological proven OLP and 86 healthy controls. Intensity of anxiety, depression (permanent and current), and negative affect were investigated by the instruments Big Five Plus Two, Patient health questionnaire and Single unit questionnaire.

Results: Analysis showed significantly greater anxiety, current depression and negative affects tendency compared with control group ($P < 0.05$). Difference in the perception of stress between those groups was also noticed, patients with OLP claimed that they were exposed to stress in a very high level ($P < 0.05$).

Conclusion: Psychological traits; depression, tendency for neuroticism, exposure, perception and experience of stress play an important role in the onset or reactivation of OLP.

Keywords: oral lichen planus; neuroticism; stress; personality trait; depression



СПЕЦИФИЧНОСТИ РАДА СА ДЕЦОМ У МЕДИКАМЕНТОЗНОЈ СЕДАЦИЈИ

Аутор: Маја Димитријевић, Милена Милановић

e-mail: mdimitrijevic2704@gmail.com

Ментор: проф. др Вања Петровић

Клиника за дечју и превентивну стоматологију, Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду

Увод: Седација је метода којом се помоћу медикамената постиже стање депресије ЦНС уз очуван вербални контакт и заштитне рефлексе, у циљу постизања услова за лакше извођење стоматолошке интервенције. Постоје три врсте седације: орална, инхалациона и интравенска.

Циљ рада: Утврдити број изведених пероралних седација, као и успешност сарадње током стоматолошке интервенције.

Материјал и методе: У временском периоду од 11. Јануара до 28. децембра 2016. године применом *Midazolama* изведено је 47 пероралних медикаментних седација на Клиници за дечју и превентивну стоматологију у Београду. Коришћени су подаци из картона за седацију који су пренети у истраживачке картоне који су дизајнирани за потребе студентског научног рада. Примењен је калкулатор дозе лека

Доза $\text{mg/kg} \times \text{kg}$ (тежина пацијента) = mg

Резултати: Интервенција је изведена код 47 пацијената, 20 женског, а 27 мушког пола, узраста од 4 до 16 година. Просечно време интервенције било је 20-30 минута. Већина деце (76,6%) пре седације није сарађивала са стоматологом, нека су пратила инструкције (10,6%), сарађивала уз негодовање (8,5%) и имала задовољавајућу сарадњу са стоматологом (4,3%). Као заштитна стабилизација, ручно држање и отварач уста су у највећем броју примењивани заједно (42,5%), нешто ређе само ручно држање (12,7%), отварач уста (27,6%), док у појединим ситуацијама (17,2%) нису коришћена помагала. Код мањег броја деце није постигнута седација (15%) или је постигнута умерена (19%), док је у знатно већем броју постигнута блага седација (66%). Током стоматолошке интервенције уочено је да дете одлично сарађује (8,5%), сарађује уз благо негодовање (25,5%), плакање уз минимално ометање (34%), плакање и отимање уз ометање (27,6%) или не сарађује (4,4%).

Закључак: Медикаментозна седација се примењује код уплашене деце која не сарађују. У највећем броју случајева постигнута је се блага седација. Међутим, код неке деце је било потребно применити и заштитну стабилизацију у току саме интервенције и помоћ родитеља за придржавање. Ова врста седације није деловала код јогунасте деце.

Кључне речи: медикаментозна седација; седација; сарадња

THE SPECIFICS OF WORKING WITH CHILDREN IN A MEDICAMENT SEDATION

Author: Maja Dimitrijević, Milena Milanović

e-mail: mdimitrijevic2704@gmail.com

Mentor: Full Prof. Vanja Petrović

Clinic for Pediatric and Preventive Dentistry, Faculty of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Sedation is a pharmacological method used in Dentistry to reduce anxiety and fear of patients and enhance their comfort while maintaining patient's consciousness and ability to respond normally to tactile stimulation and verbal command. In Dentistry there are inhaled sedation, oral and intravenous sedation.

The aim: To establish the number of accomplished peroral sedations and success rate of cooperation for dental procedure.

Material and methods: In the period from January 11th to December 28th 2016, 47 peroral sedations were performed with the use of Midazolam on the Clinic for Paediatric and Preventive Dentistry in Belgrade. The data from sedation chart were used for specially designed student's research chart. Applied dose was calculated as:

Dose $\text{mg/kg} \times \text{kg}$ (patient weight) = mg .

Results: 47 patients were included in the study, 20 male and 27 female, the mean age 4-16 years. The average time for dental procedures was 20-30 minutes. Most children (76.6%) didn't cooperate with the dentist before sedation, some of them followed the instructions (10.6%), collaborated with resentment (8.5%), and had satisfactory cooperation (4.3%). As a protective stabilization, active restraint and mouth opener "the ring" were mostly used together (42.5%), just active restraint (12.7%), "the ring" (27.6%), while in certain situations weren't applied at all (17.2%). In a small number of cases, sedation wasn't achieved (15%) or to moderate level (19%). In most cases mild sedation (66%) was achieved. During the dental interventions, it was noted that the child is cooperating perfectly (8.5%), cooperate with slight disapproval (25.5%), crying with minimal interruption (34%), crying and scrambling (27.6%) or wasn't cooperative (4.4%)

Conclusion: Medicament sedation works with children who aren't cooperative. It doesn't work in spoiled children. In most cases here, mild sedation was achieved. Sometimes it was necessary to use protective stabilization during the intervention along with parent's help.

Keywords: medicament sedation; sedation; cooperation; medicine



ЕФИКАСНОСТ ЗАЛИВАЊА ФИСУРА-РЕТРОСПЕКТИВНА СТУДИЈА

Аутор: Јелена Јанковић, Ленка Манић

e-mail: jankovic8@gmail.com

Ментор: доц. др Тамара Перић

Клиника за дечју и превентивну стоматологију, Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду

Увод: Заливање фисура је једна од најчешће коришћених метода у превенцији каријеса. За заливање фисура користе се композитни материјали или глас-јономер цементи.

Циљ: Циљ рада је био да се испита ретенција и каријес-превентивни ефекат заливача фисура.

Материјал и метод: У ретроспективној студији анализирано је укупно 189 картона пацијената лечених на Клиници за дечју и превентивну стоматологију Стоматолошког факултета Универзитета у Београду у периоду од 2013. до 2016. године. Анализирани су следећи параметри: успешност заливања фисура, потреба за поновним или рестауративним третманом, као и ефикасност у односу на врсту материјала за заливање фисура. Такође је анализирана успешност методе у односу на ризик за настанак каријеса.

Резултати: Код укупно 189 пацијената, узраста 5 до 18 година, заливено је 565 зуба, од чега 467 првих и 98 других сталних молара. Од тога је на 104 (18,4%) зуба поновљено заливање, а на 53 (9,4%) зуба је касније урађен рестауративни третман. Просечно време евалуације износило је $31,9 \pm 29,3$ (10-96) месеци. Од првог заливања па до понављања третмана протекло је просечно $33,6 \pm 25,9$ (1-86) месеца. Време од првог заливања до рестауративног третмана износило је $29,4 \pm 18,4$ (1-84) месеци. Заливање фисура било је успешније на другим сталним моларима.

Закључак: Заливање фисура је ефикасна метода у превенцији настанка каријеса.

Кључне речи: заливање фисура; стални молари; деца

THE EFFICIENCY OF FISSURE SEALING-A RETROSPECTIVE STUDY

Author: Jankovic Jelena, Lenka Manić

e-mail: jankovic8@gmail.com

Mentor: Assist.Prof. Tamara Peric

Clinic for Pediatric and Preventive Dentistry, Faculty of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: The fissure sealing is one of the most commonly used methods for caries prevention. Materials that are usually used for fissure sealing are resin composites and glass-ionomer cements.

The Aim: The objective of this study was to evaluate the retention and caries-preventive effect of fissure sealants.

Material and Methods: This was a retrospective study. Total of 189 dental files of patients treated at the Clinic for Paediatric and Preventive Dentistry, Faculty of Dental Medicine, University of Belgrade, in the period from 2013 to 2016 were analyzed. The following parameters have been analysed: efficacy of fissure sealing, the need for repeated or restorative treatment, and efficiency of different types of sealants. The effect of the method in relation to the caries risk has also been evaluated.

Results: In 189 patients, aged 5 to 18 years, the total of 565 teeth were treated. Of these, 467 were the first molars and 98 teeth were second permanent molars. In 104 (18.4%) teeth sealing was repeated, and in 53 (9.4%) teeth restorative treatment was needed. The average evaluation time was 31.9 ± 29.3 (10-96) months. From the first sealing to the repeated treatment, average time was 33.6 ± 25.9 (1-86) months. The time from first fissure sealing to restorative treatment was 29.4 ± 18.4 (1-84) months. Fissure sealing was more successful in second permanent molars.

Conclusion: Fissure sealing is an effective method for caries prevention.

Keywords: fissure sealants; permanent molars; children

**ЗУБИ ЧИСТИ И БЕЗ ПАСТЕ**

Аутор: Јасмина Шарановић

e-mail: jasmina.saranovic@gmail.com

Ментор: Сар. клиничар др Раша Младеновић

Дечја и превентивна стоматологија, Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

Увод: Степен оралне хигијене мења микробну акумулацију на зубима, а контрола наслага темељ је превенције оралних обољења. У многим студијама показано је да постоји позитивна корелација између нивоа образовања и оралног здравља. Стога студенти представљају важну групу становништва који се могу испитивати у сврху процене оралног здравља, свести и навика међу младим особама и образованим групама. Поред класичних и електричних четкица за зубе може се наћи четкица за зубе која се жваће. То је јединствена "све у једном" четкица за зубе која се жваће и освежава дах, дизајнирана од стране стоматолога за коју није потребна вода и паста за зубе.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је био да се процени и упореди ефикасност употребе четкице која се жваће и класичне четкице за зубе у уклањању зубног плака код студената.

Материјал и методе: За идентификацију денталног плака користили смо *TePe® Plaq-Search Disclosing* таблете, а за процену акумулације плака *TQHI* индекс. Експериментална група студената користила је „Fuzzy brush“ четкицу за зубе која се жваће, док је контролна група студената користила класичну четкицу за зубе.

Резултати: Пре прања зуба просечна вредност *TQHI* код експерименталне четкице износи $2,8 \pm 0,3$, док је код контролне $2,7 \pm 0,3$, што није статистички значајна разлика. После прања зуба просечна вредност *TQHI* код експерименталне четкице износи $2,0 \pm 0,1$, док је код контролне $2,0 \pm 0,3$, што није статистички значајна разлика. Пре прања зуба није постојала статистички значајна разлика у количини плака између испитиваних четкица за зубе на свим мерним местима. После прања зуба забележена је статистички значајна разлика у количини плака између испитиваних четкица за прање зуба код горње и доње вилице.

Закључак: У границама ове студије, експериментална четкица за зубе која се жваће је у стању да уклони значајну количину зубног плака као класична четкица за зубе.

Кључне речи: орална хигијена; четкица за зубе; четкица за зубе која се жваће

CLEAN TEETH WITHOUT TOOTHPASTE

Author: Jasmina Šaranović

e-mail: jasmina.saranovic@gmail.com

Mentor: TA, DDS Raša Mladenović

Pedodontics and Preventive Dentistry, Faculty of Medicine, University of Priština

Introduction: Oral hygiene changing microbial accumulation on the teeth and plaque control is the basis of prevention of oral diseases. In many studies it has been shown that there is a positive correlation between level of education and oral health. Therefore, students are an important group of the population that can be interrogated to assess oral health awareness and behavior among young people and educated groups. In addition to classical and electric toothbrushes can be found chewable toothbrush. This is a unique "all in one" toothbrush that is chewed and refreshes your breath, designed by a dentist that does not require water and toothpaste.

The Aim: The aim of this study was to evaluate and compare the use of a chewable toothbrush and classic toothbrush for plaque removal in students.

Material and methods: To identify plaque we used *TePe® Plaq-Search Disclosing* tablets, and for the assessment of plaque accumulation *TQHI* index. Experimentally group of students used a "Fuzzy Brush" chewable toothbrush, while the control group of students used classic toothbrush.

Results: Before brushing average value *TQHI* the experimental brush was 2.8 ± 0.3 , while in the control 2.7 ± 0.3 , which was not a statistically significant difference. After brushing the average value *TQHI* the experimental brush was 2.0 ± 0.1 , while in the control 2.0 ± 0.3 , which was not a statistically significant difference. Before brushing there was no statistically significant difference in the amount of plaque between the tested toothbrushes at all measuring points. After brushing recorded a statistically significant difference in the amount of plaque between the brushes for washing teeth in the upper and lower jaw.

Conclusions: Within the limits of this study, experimental toothbrush that chewing is able to remove a significant amount of dental plaque as a classic toothbrush.

Keywords: oral hygiene; toothbrush; chewable toothbrush

**ОРАЛНА ХИГИЈЕНА КОД ОРТОДОНТСКИХ ПАЦИЈЕНАТА**

Аутор: Јелена Зоговић, Јакшић Милица

e-mail: zogovicka@gmail.com

Ментор: Асист. др Зоран Арсић

Клиника за пародонтологију, Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

Увод: Хигијена уста и зуба представља једну од најзначајнијих мера у очувању и унапређењу оралног здравља. Задатак оралне хигијене је да се из уста редовно одстрањују материје које могу имати штетно дејство на тврда зубна ткива, оралну слузокозу и пародонтална ткива. Код пацијената са ортодонтским апаратима повећана је акумулација денталног плака.

Циљ рада: Процена стања оралне хигијене помоћу плак индекса код пацијената са ортодонтским апаратима, а затим упоређивање плак индекса код различитих врста ортодонтских апарата.

Материјал и методе: У истраживању је укључено 40 пацијената, старости од 8 до 18 година, са фиксим или мобилним ортодонтским апаратима. Пацијенти су испуњавали приложени упитник, а затим је одређен плак индекс по *Silness and Löe* -у.

Резултати: Пацијенти узрасне групе од 8 до 10 година су имали мобилне апарате, али не и задовољавајућу оралну хигијену, индекс је у просеку износио 1,31. У старосној групи од 11 до 14 година било је пацијената и са фиксним и мобилним апаратима, индекс је у просеку износио 0,85. У најстаријој групи од 15 до 18 година били су пацијенти искључиво са фиксним апаратима и просечним плак индексом 0,67. Утврђено је да постоји разлика у вредности плак индекса између старосних категорија пацијената, али не постоји код пацијената са различитим ортодонтским апаратима. Орална хигијена је била задовољавајућа код 65% пацијената, 13% пацијената је имало перфектну хигијену без плака, а преосталих 22% је имало високе вредности плак индекса.

Закључак: Стање оралне хигијене је једнако код пацијената са различитом врстом ортодонтских апарата, а заступљеност плака директно зависи од узраста пацијената. Треба додатно посветити пажњу пацијентима са већим вредностима плак индекса и допринети њиховој бољој оралној хигијени.

Кључне речи: орална хигијена; плак индекс; ортодонтски пацијенти

ORAL HYGIENE OF ORTHODONTIC PATIENTS

Author: Jelena Zogović, Milica Jakšić

e-mail: zogovicka@gmail.com

Mentor: TA Zoran Arsić

Clinic for periodontology, Faculty of Medical Sciences, University of Priština temporarily settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Oral hygiene represents one of the most important measures to preserve and improve oral health. The aim of oral hygiene is to regularly remove elements from the mouth that can have a harmful effect on hard dental tissues and mucous membranes and periodontal tissue. With patients who have orthodontic appliances increased accumulation of dental plaque.

The Aim: Assessment of oral hygiene using the plaque index for patients with orthodontic appliances, and then comparing the plaque index in different types of orthodontic appliances.

Material and Methods: The study included 40 patients, aged from 8 to 18 years, with fixed or removable orthodontic appliances. Patients were asked to complete the attached questionnaire and then the plaque index was determined by Silness and Löe.

Results: Patients age group of 8 to 10 years had removable appliances, but not satisfactory oral hygiene, the index has averaged 1.31. In the group from 11 to 14 years there were patients with fixed and removable appliances, the index has the average of 0.85. In the oldest group, aged from 15 to 18 years, there were exclusively patients with fixed appliances and the average plaque index of 0.67. It was found that there is a difference in the amount of plaque index between the age groups of patients, but this wasn't the case with patients with different orthodontic appliances. Oral hygiene was satisfactory in 65% of patients, 13% of patients had perfect hygiene without plaque, and the remaining 22% had a high value plaque index.

Conclusion: The state of oral hygiene is equal with patients who have different types of orthodontic appliances, and presence of plaque directly depends on the age of the patient. It should additionally pay attention to patients with higher values of plaque index and contribute to better oral hygiene.

Keywords: oral hygiene; plaque index; orthodontic patients



УТИЦАЈ БЕЉЕЊА ЗУБА 35% КАРБАМИД ПЕРОКСИДОМ НА ПРОМЕНУ ТВРДОЋЕ ГЛЕЂИ И ПОВРАТНОГ ПРЕБОЈАВАЊА ЗУБА НАКОН ПРИМЕНЕ ПРЕБОЈЕНИХ НАПИТАКА

Аутор: Борис Јовановић, Тамара Митић

e-mail: Boris_1591@yahoo.com

Ментор: Доц. др Владимир Матвијенко

Катедра за Болести Зуба, Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

Увод: Бељење зуба је процедура којом се уклањају разне дисколорације и мрље са површине зуба, а сама боја зуба постаје беља. Свакодневна употреба кафе, кока-коле, чајева, пушење и слично, утиче на промену боје зуба.

Циљ: Утицај бељења зуба 35% карбамид пероксидом на тврдоћу глеђи и пребојених напитака на повратно пребојавање зуба.

Материјал и методе: Коришћено је 20 екстрахираних зуба. На зубима су уздужном линијом обележене две половине (мезијална и дистална површина на вестибуларној страни зуба). Мезијална половина је третирана 35% карбамид-пероксидом, а дистална је остала као контролна група. Апаратом *NDT HL-400DL*, Дуроскопском методом је одређивана тврдоћа глеђи пре третмана, после третмана и после реминерализације. Након бељења, зуби су потапани у обојене напитке који се свакодневно користе, кафу, чај и кока колу, 7 дана за редом, у трајању од по 10 минута за сваки наведени напатак, укупно 30 минута дневно. У међувремену између тих сеанси зуби су потапани у природну пљувачку. Кључем за одређивање боја упоређиване су настале промене. *Olimpus inverted GX41* микроскопом су посматране структуре глеђи на третираној и на контролној половини зуба.

Резултати: Након бељења зуба постоји разлика у односу на нетретирану површину, односно бељена површина је светлија за неколико нијанси, али после примене кафе и газираних напитака зуби поново тамне до почетне боје. Тврдоћа глеђи је после третмана нешто мања, али без статистичке значајности. Под увећањем од 2000x *Olimpus inverted GX41* микроскопом виде се и структуралне промене у глеђи.

Закључак: Бељење зуба да али уз реминерализацију и уз апстиненцију од пребојених напитака.

Кључне речи: карбамид-пероксид; бељење; тврдоћа глеђи

THE EFFECT OF TEETH WHITENING CARBAMIDE PEROXIDE 35% OF THE CHANGE IN THE HARDNESS OF ENAMEL AND RETURN DIS-COLORATION OF TEETH AFTER THE APPLICATION STAINED DRINKS

Author: Boris Jovanovic, Tamara Mitic

e-mail: Boris_1591@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Vladimir Matvijenko

Department of Tooth Disease, Faculty of Medical Sciences, University of Priština temporarily settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Teeth whitening is a procedure that removes a variety of stains and discoloration from the surface of the tooth, a tooth color becomes lighter. Use of coffee, coca-cola, tea, smoking, etc. everyday, cause staining of the teeth.

The Aim: To evaluate the effect of 35 % carbamide peroxide bleaching the hardness of enamel and effect staining drinks to return enamel staining teeth.

Materials and methods: 20 teeth were extracted. The teeth are marked with longitudinal lines halves (medial vestibular and distal surfaces). The mesial half was treated by 35% carbamide peroxide, a distal was left as control. *NDT device HL-400DL*, Duroskep's method of enamel hardness was measured before treatment, after treatment and after remineralization. After bleaching, the teeth were immersed in colored drinks that are used daily, coffee, tea and cola, 7 days in a row, for a period of 10 minutes for each mentioned beverage, a total of 30 minutes a day. In the meantime, the teeth were immersed in a natural saliva between these sessions. The color is compared the change by key for determining. *Olympus inverted microscope GX41* are observed structure of enamel on the treated and control-half teeth.

Results: After bleaching there is difference compared to the untreated surface, bleached area is a few shades lighter, but after the use of coffee and staining drinks teeth back to the initial color. The hardness of enamel after treatment is slightly lower, but without statistical significance. Under magnification 2000x *Olympus inverted microscope GX41* can see the structural changes in enamel.

Conclusion: Teeth whitening is well but with remineralization and with the abstention of stained drinks.

Keywords: carbamide peroxide; bleaching; enamel hardness



ПОДЛОГЕ ЗА ЗАШТИТУ ПУЛПО-ДЕНТИНСКОГ КОМПЛЕКСА

Аутор: [Растко Ивковић](#), Милош Зоговић, Ернест Максоти

E-mail: rastkoiv@gmail.com

Ментор: Доц. Др Душан Живковић

Клиника за болести зуба, Медицински факултет Универзитета 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 нарочито ако им је медиј пљувачка. Најмања растворљивост је описана за Цинк оксид фосфатни цемент и Луксогал хидрокси лајнер, нарочито ако је коришћен са претходном применом Калцимола.

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 круничном делу урадили смо препарације кавитета I, II и III класе. Препарисане кавитете испрали смо дестилованом водом и алкохолом и исушили топлим ваздухом. Припремљене кавитете заштитили заштитним подлогама – Цинк оксид фосфатни цемент, Керр, калцимол, калципаст, Луксогал хидрокси лајнер. Испрепарисане и подложене кавитете обојили смо хематоксилином и еозином и ставили да се суше на собној температури 24 ч. Након тога препарати су сликани, а потом смо их потопили у бочице припремљене са физиолошким раствором, дестилованом водом и пљувачком. Кавитети су стајали у поменутих медијумима 30 дана. Након тога 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. Најинтензивније 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: Уочене промене код подложених кавитета указују да су цементи на бази калцијум хидроксида најпорознији и зато се интензивно боје хематоксилином и еозином.

Кључне речи: Заштитне подлоге

SURFACE PROTECTION FOR PULP-DENTINE COMPLEX

Author: [Rastko Ivkovic](#), Miloš Zogović, Ernest Maksuti

E-mail: rastkoiv@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Dr Dušan Živković

Clinic of Dental Medicine, Faculty of Medical Sciences, University of Priština temporarily settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Examining the stability of the protective lining in saline, saliva, for a period of 30 days, observed different degrees of solubility of certain liners. Calcium hydroxide cements are the most soluble especially if their saliva medium. The minimum solubility is described for Zinc oxide phosphate cement and Luksogal hydroxy liner, especially when used with a previous application calcimol.

The Aim: The objective of this study was to determine the solubility of calcium hydroxide liners in saline, distilled water and saliva, as well as the solubility of calcium hydroxide liner protected Zinc oxide phosphate cement in the same areas.

Materials and Methods: For the study we used the extracted human teeth. In the work we have done a crown cavity preparation I, II and III class. Cavity prepared we washed with distilled water and alcohol and dried with hot air. Prepared Cavity protect protective surfaces - Zinc oxide phosphate cement, Kerr, calcimol, kalcipast, Luksogal hydroxy liner. Prepared and lined cavity stained with hematoxylin and eosin and put out to dry at room temperature for 24h. After that products are painted, and then we've sunk into vials prepared with saline, distilled water and saliva. Cavities were standing in the mentioned media 30 days. After that we performed a review of each cavity and check the consistency of the protective lining of probing.

Results: By painting the cavity after application of aforementioned lining hematoxylin and eosin noticeable difference in the intensity of staining cavity. The most intense are painted cavities lined calcimol. Cavities lined Zinc oxide phosphate cement showed intense staining with pulpal edges, which shows lower adhesion to the substrate inner dentin edges of the cavity. **Conclusion:** The observed changes in the cavity lining shows that cements based on calcium hydroxide most porous and therefore intensely colored with hematoxylin and eosin.

Keywords: Safety mats



МОТИВИСАНОСТ ОРТОДОНСКИХ ПАЦИЈЕНАТА И УЧЕСТАЛОСТ ДОЛАСКА НА ЗАКАЗАНЕ КОНТРОЛЕ

Аутор: Руџица Инић, Софија Инић, Александар Ђорђевић

e-mail: ruza.inic@gmail.com

Ментор: асистент др.Сања Фајертаг Симић

Клиника за Ортопедију вилица, одсек за стоматологију, Медицински факултет Унивезитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

Увод: Ортодонска терапија у циљу исправљања малоклузија подразумева ношење различитих врста апарата. Апарати се деле на мобилне и фиксне апарате, мобилни апарати могу бити активни и функционални апарати. Постоји велики број различитих фактора који утичу на успешност терапије, они који се односе на врсту неправилности и избор апарата, тако и психолошких аспеката пацијената као што су мотивисаност за терапију, одговорност и сарадња са ортодонтом.

Циљ рада: Циљ истраживања био је да се утврди мотивисаност и одговорност ортодонских пацијената редовним доласком на заказане контроле, у зависности од узраста, пола, врсте апарата који носе, мотива ортодонске терапије, као и удаљености места боравка од установе у којој се лече.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 125 ортодонских пацијената који се лече на Клиници за Ортопедију вилица, Медицинског факултета у Косовској Митровици, у периоду 2013-2017 год. Одабрани су пацијенти узраста од 9 до 34 године. Формиране су 4 групе пацијената, у зависности који апарат носе (активни мобилни апарат, функционални апарат, фиксни или ретенциони апарат). Увидом у документацију смо дошли до података о учесталости њихових долазака на контролу, а притом су и пацијенти испунили наш упитник, у циљу да сазнамо нешто више о њиховој мотивисаности и очекивањима за ортодонску терапију.

Резултати: Резултати указују да већа мотивисаност постоји код пацијената женског пола. За пацијенте млађег узраста успех у терапији више зависи од мотивисаности родитеља да деца редовно долазе на заказане контроле. Мотивисаност и сарадња су различите и у групама пацијената у зависности које апарате носе. Највећу предност имају фиксни ортодонски апарати, а на задњем месту се налазе ретенционе фолије. Одговорност пацијената се разликује код пацијената различитог узраста, при чему највећу одговорност показују пацијенти узраста од 11-16, док су најмање одговорни пацијенти старосне доби од 25-28 година.

Закључак: Одговорност пацијената зависи од пола, узраста и врсте апарата који носе, док естетски моменат представља битан фактор мотивисаности пацијената за ортодонску терапију и може битно утицати на њен крајњи исход.

Кључне речи: ортодонска терапија; мотивисаност; контроле; апарати

MOTIVATION OF ORTHODONTIC PATIENTS AND FREQUENCY ON REGULAR SCHEDULED CONTROLS

Author: Ružica Inić, Sofija Inić, Aleksandar Đorđević

e-mail: ruza.inic@gmail.com

Mentor: ass dr Sanja Fajertag Simić

Department for Dentistry, Orthodontics, Faculty of Medical Sciences, University of Priština temporarily settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: The orthodontic therapy uses different types of orthodontic braces in order to correct malpositioned teeth and dental arches. There are many different factors that can have an influence on therapy outcomes: the type of irregularity, type of braces, as well as psychological aspects of patients, such as motivation for the therapy, responsibility and cooperation with the orthodontist.

The Aim: The aim of this study was to determine the motivation and responsibility of orthodontic patients by checking number of visits to regular scheduled controls, depending on the age, sex type of braces, distance of residence from the institution where patients treat, as well as finding out the motives of orthodontic treatment.

Material and methods: The study included 125 orthodontic patients treated at the Department of Orthodontics, School of Medicine in Kosovska Mitrovica, in the period of 2013-2017. The patients were age from 9 to 34 years. We formed 4 groups of patients, depending on type of braces (the active mobile, functional, fixed braces or orthodontic retainers). After examining the documents we obtained data on the frequency of their visits to control, and at the same time the patients filled in our questionnaire in order to find out more about their motivation and expectations for orthodontic treatment.

Results: The results indicate that there is more motivation for female patients. For patients younger ages success in therapy is more dependent on the motivation of their parents. Motivation and cooperation are different in groups of patients, depending on type of braces. The most responsible are patients with fixed braces, while the least responsible are patients who uses orthodontic retainers. When it comes to age, patients age of 13-16 were the most responsible, unlike patients age from 25-28 who had not had huge number of visits.

Conclusion: Patient's responsibility depends on the sex, age and type of braces, while the aesthetic moment is one of the most important factors of patients motivation for orthodontic treatment and can substantially affect its final outcome.

Keywords: orthodontic therapy; motivation; control; braces



ПРОСЕЧНА ВРЕДНОСТ СУМЕ ИНЦИЗИВЕ И ЊЕН ОДНОС СА ШИРИНОМ БАЗЕ НОСА

Аутор: Милица Јакшић, Јелена Зоговић, Александар Ђорђевић

e-mail: jaksic.milica93@gmail.com

Ментор: Асист. др Сања Фајертаг Симић

Катедра за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

Увод: Сума инцизива је вредност коју добијамо сабирањем мезиодисталног промера сва четири горња секутића у пределу екватора. Гербер је дао теорију по којој ширина горњих секутића одговара ширини базе носа. Теорију образлаже тиме што се замеци сталних горњих фронталних зуба налазе у премокуси која се са максиллом спаја у нивоу базе носа. Ова теорија се данас користи при постави горњих предњих зуба код тоталне протезе.

Циљ рада: Израчунати просечну вредност СИ код особа мушког и женског пола и њен однос према ширини базе носа.

Материјал и методе: У истраживање је укључено 60 особа (м30:ж30) са сталном дентицијом, старости 18-25 година. Критеријум за избор пацијената је био одсуство тескобе и растреситости у пределу фронта. Због што прецизнијих вредности мерења су вршена директно на пацијенту, двокраким шестаром. Ширину базе носа смо такође мерили двокраким шестаром од десног до левог носног крилца. Вредности ширине сваког секутића, као и базе носа су унете у табеле који сам предходно дизајнирала, а потом су вршени прапачуни сабирањем свих вредности суме инцизиве, односно ширине базе носа и њиховим дељењем са укупним бројем испитаника.

Резултати: Просечна ширина централног секутића код мушкараца износи 9,8мм, латералног секутића 7мм. Вредности суме инцизиве су се кретале од 28 до 36,5мм, просечна вредност 33,5мм. Просечна вредност ширине базе носа је 37,2мм.

Просечна ширина централног секутића код женског пола износи 9,05мм, латералног секутића 7мм. Вредности суме инцизиве су се кретале од 26 до 39,5мм, просечна вредност 32,5мм. Просечна вредност ширине базе носа је 33,2мм.

Закључак: Код мушкараца ширина базе носа је за 3,7мм већа од ширине секутића, те вертикала повучена од носног крилца одговара средини лабијалне површине очњака.

Код жена је ова разлика незнатна, износи свега 0,95мм, те је код припадница женског пола потврђена Герберова теорија.

Кључне речи: сума инцизива; просечна вредност; ширина базе носа

AVERAGE VALUE OF SUM OF THE INCISORS AND ITS CORRELATION TO WIDTH OF NOSE BASE

Author: Milica Jakšić, Jelena Zogović, Aleksandar Đorđević

e-mail: jaksic.milica93@gmail.com

Mentor: assist. Dr Sanja Fajertag Simić

Department for dentistry, Faculty of Medical Sciences, University of Priština temporarily settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Sum of the incisors is the value we get after adding of mesiodistal diameters of all four upper incisors in the area of equator. According to a theory proposed by Gerber, width of upper incisors is equal to width of nose base. Today, this theory is used in designating of dentures for front upper teeth.

The Aim: Objective of this paper is to find average value of SI with both men and women and its relation to width of nose base.

Material and methods: The research included 60 people, aged: 18-25, of both sexes (m: 30, f: 30) who have permanent dentition. Main criteria for the right choice of patients were absence of narrowness and presence of looseness in the front area. In order to calculate the most precise values, the measuring was done directly on patients themselves by bifurcated caliper. Width of nose base was also measured by bifurcated caliper, from right to left nasal wing. Obtained values for the width of every incisor and nose base were put in a previously designed table.

Results: With men average value of central incisors is 9.8 mm, and of lateral one 7mm. The values of sums of incisors were from 28mm to 36.5mm, of the average value of 33.5 mm. Average value of the base nose width is 37.2 mm. Average value of central incisors with women is 9.05 mm, and of lateral one 7mm. Values of sums of incisors were from 26 mm to 39.5 mm, of the average value of 32.5 mm. The average value of nose base width with women is 33.2mm.

Conclusion: Men have width of nose base 3.7 mm bigger than the width of incisors. With women this difference is almost insignificant, and it is only 0.95mm.

Keywords: sum of the incisors; average value; nose base



АНАЛИЗА РАЗЛИЧИТИХ РАДИОГРАФСКИХ МЕТОДА У ПЛАНИРАЊУ ХИРУРШКЕ ЕКСТРАКЦИЈЕ ДУБОКО ИМПАКТИРАНИХ ДОЊИХ УМЊАКА

Аутор: Немања Божовић, Александар Ђорђевић, Миљан Шћепановић

e-mail: neco.bozovic94@gmail.com

Ментор: Доц. др Зоран Влаховић

Клиника за оралну хирургију, Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

Увод: Ортопантомографија данас је најчешће коришћен радиографски метод у преоперативном планирању хируршке екстракције импактираних умњака. Међутим, појава других радиграфских метода као што је *CBCT* (*Cone Beam Computed Tomography*) налази све чешћу примену у патологији дубоко импактираних доњих умњака који граде блиске односе са мандибуларним каналом и могу бити узрок настанка интраоперативних и постоперативних компликација.

Циљ: Циљ истраживања био је испитивање радиографских знакова *ОПТ* и упоредна анализа резултата на снимцима *CBCT*-а у процени топографског односа између дубоко импактираних доњих умњака и мандибуларног канала.

Материјали и методе: Истраживањем је обухваћено 52 пацијента, а критеријум за селекцију снимака био је да припадају другој и трећој групи према класификацији *Pella u Gregory*-ја. Приликом анализе *ОПТ* снимака коришћено је седам радиографских знакова према класификацији *Rood u Shehab*-а. Потом је на аксијалним и коронарним пресецима *CBCT*-а вршена процена положаја мандибуларног канала у буко-лингвалном смеру, постојање контакта мандибуларног канала са импактираним зубом као и анализа врсте контакта према класификацији *Michele Maglione* и *Fulvia Costantinides*. За софтверско испитивање записа *CBCT*-а коришћен је програм *Planameca romexis promax 3D*.

Резултати: Дистрибуција радиографских знакова на *ОПТ* снимцима била је: затамњење коренова 11, скретање коренова 6, сужавање коренова 6, затамњење и расцеп врхова коренова 8, прекид континуитета беле линије канала 12, скретање канала 5, сужење канала 4. Анализом аксијалних и коронарних снимака *CBCT*-а установљено је да код 41 постоји контакт са мандибуларним каналом док је у 22 случаја тај контакт био са прекидом континуитета.

Закључак: Резултати указују да се *ОПТ* може са сигурношћу користити у дијагностици, припреми и планирању хируршких екстракција импактираних доњих умњака али се у случајевима блиског односа импактираних зуба са мандибуларним каналом препоручује *CBCT* као супериорнија метода радиографисања.

Кључне речи: радиографски знаци; ортопантомографија; *CBCT*

ANALYSIS OF DIFFERENT RADIOGRAPHIC METHODS IN PLANNING SURGICAL EXTRACTION OF DEEP IMPACTED LOWER THIRD MOLARS

Author: Nemanja Božović, Aleksandar Đorđević, Miljan Šćepanović

e-mail: neco.bozovic94@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Zoran Vlahović

Clinic for oral surgery, Faculty of Medical Sciences, University of Priština temporarily settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Orthopantomography today represents the most common method of preoperative surgical intervention of impacted wisdom teeth. Meanwhile, the emergence of other radiographic methods such as *CBCT* (*Cone Beam Computed Tomography*) finds frequent application in pathology of deeply impacted lower third molars, which signifies strong relationship mandibular canal and can cause intraoperative and postoperative complications.

The Aim: The aim of this study was to investigate and compare radiographic signs of *OPG* analysis and the recordings *CBCT*, through evaluating the relationship between deeply impacted lower third molar and the mandibular canal.

Materials and Methods: The study included 52 patients. Criteria for shots was belonging to the second and third groups according to the *Pella and Gregory* classification. *OPG* recordings were analyzed by seven radiographic signs of *Rood and Shehab* classification. Furthermore, applying axial and coronal sections *CBCT* it has been evaluated the position of mandibular canal in the buccal-lingual direction, the existence of contact with the mandibular canal and an analysis of the contact type according to the classification *Michele Maglione and Fulvia Costantinides*. The program that was used is *Planameca promax Romexis 3D*

Results: The results of distribution of radiographic signs at *OPG* recordings were: 11 dimming roots, roots turn 6, narrowing roots 6, dimming and split peaks root 8, discontinuity white line canal 12, diversion canal 5, narrowing the canal 4. An analysis of axial and coronal images *CBCT* was found that the 41 make contact with the mandibular canal while in the 22 cases this contact was with a break of continuity.

Conclusion: The results suggest that the *OPG* can be reliably used in the diagnosis, preparation and planning of surgical extraction, while in case of impacted teeth in close relationship with mandibular canal *CBCT* is recommended as a superior method.

Keywords: radiographic signs; orthopantomography; *CBCT*



МОГУЋНОСТИ ОБЕЛЕЖАВАЊА ДИГИТАЛНИХ КАРТОНА У ОРАЛНОЈ ХИРУРГИЈИ

Аутор: Ђорђе Михаиловић, Игор Вукотић, Стефан Бошњак

e-mail: igorvukotic@yahoo.com

Ментор: Доц. Др Милан Миладиновић,

Клиника за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

Увод: У стоматологији се све више користи дигитална евиденција пацијената, и у САД је то око 35% стоматолога. Не постоје специјализовани широко прихваћени софтвери за евиденцију у оралној хирургији.

Циљ рада: Циљ овог рада је био испитати могућности дигиталне евиденције дијагноза/стања и терапија/процедура у оралнохируршкој пракси, при том користећи широко распрострањене софтвере за дигиталну евиденцију у стоматологији.

Материјал и методе: Испитивачи су излистали и применили могућности дигиталне евиденције прилагођене оралној хирургији на четири стоматолошка софтвера. Добијени резултати су уписани у табеле и статистички обрађени.

Резултати: Сви софтвери су у могућности да региструју текстом и *master/detail* техником све д/с и т/п, али постоји разлика у могућности визуализације оралнохируршких д/ц и т/п.

Закључак: Сви испитивани софтвери су погодни за рад у оралној хирургији, али због могућности визуализације постоје одређене предности код неких од њих.

Кључне речи: компјутеризована картотека; електронски картон пацијента

EVALUATION OF DIGITAL RECORDING IN ORAL SURGERY

Author: Đorđe Mihailović, Igor Vukotić, Stefan Bošnjak

e-mail: igorvukotic@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Milan Miladinović

Department of Oral surgery, Faculty of Medical Sciences, University of Priština temporarily settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Digital recording of patients is more and more present in dental practice nowadays, in the USA around 35% of dentists is using it. Worldwide-accepted software for digital recording in oral surgery does not exist.

The Aim: The aim of this study is to examine the possibility of digital recording of diagnosis/condition (d/s) and therapy/ procedure (t/p) in oral surgery by means of using widely used software for digital recording in dentistry.

Material and methods: Four examiners have examined and used the possibility of digital recording adjusted to oral surgery. Gained results have been inserted in a table and have undergone statistic analysis.

Results: All mentioned software are capable to register textually and in master/detail technique all d/s and t/p, however there is differences in capability to visualize, d/s and t/p in oral surgery.

Conclusion: All of the tested software are suitable for use in oral surgery, but due to the possibility of visualization, there are certain advantages for some of them.

Keywords: computerized medical records; electronic medical record



КОМПАРАЦИЈА ВРЕМЕНСКЕ ЕФИКАСНОСТИ КОМПЈУТЕРИЗОВАНЕ И КЛАСИЧНЕ КАРТОТЕКЕ У ОРАЛНОХИРУРШКОЈ ОРДИНАЦИЈИ

Аутор: Игор Вукотић, Ђорђе Михаиловић

e-mail:

Ментор: Доц. Др Милан Миладиновић,

Клиника за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

Увод: Стоматолошка информатика представља примену модерних рачунара и информационе технологије у унапређењу стоматолошке праксе. Компјутеризовано управљање ординацијом је данас све више заступљено. Међутим и управљање класичним мануелним методама је актуелно.

Циљ рада: Циљ нашег рада је био одредити предности у брзини приступа информацијама, и уштеди радних сати између два метода.

Материјал и методе: Два испитивача са више од две године искуства у коришћењу софтвера су водила компјутеризовану картотеку, и два испитивача са више од 5 година искуства класичну. Након поновљеног мерења, добијене су средње вредности, и израчуната је укупна месечна уштеда. Статистичка значајност за $p < 0.05$ је тестирана Студентовим Т тестом независних узорака.

Резултати: Статистичка анализа резултата добијена *Student t* тестом за независне узорке показује да постоји статистички значајна разлика у уштеди времена за $P < 0.05$ између компјутеризовано и ручно вођених картона.

Закључак: Компјутеризована картотека доноси предности у брзини и комфору.

Кључне речи: компјутеризована картотека; електронски картон пацијента

COMPARISON OF THE EFFICIENCY FOR COMPUTERIZED MEDICAL RECORDS AND CLASSICAL MEDICAL RECORDS USE IN ORAL SURGERY CLINIC

Author: Igor Vukotic, Đorđe Mihailović

e-mail: igorvukotic@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Milan Miladinovic

Department of Oral surgery, Faculty of Medical Sciences, University of Priština temporarily settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Dental informatics represents the application of computers and informatics in improving dental practice. Dental clinics are increasing the use of electronic computerized systems. However the management of traditional manual methods is also present.

The Aim: The aim of the research was to determine the advantages in speed of access to information, and to determine the precise amount of time saved between these two methods.

Material and methods: Two examiners with more than two years of experience software performed computerized management, and manual management were performed by two examiners with more than 5 years of experience. After repeated measurements, mean values were obtained, and calculated the total monthly savings. Statistical significance for $P < 0.05$ was tested by Student's t-test for independent samples.

Results: Statistic analysis of results obtained by Student's t-test for independent samples determined that there is a statistically significant difference for $P < 0.05$ between computerized and manual management of medical records of patients.

Conclusion: Computerized medical records of patients brings advantages in speed and comfort.

Keywords: computerized medical records; electronic medical record



ПРЕВЕНЦИЈА ПОВРЕДА ОРОФАЦИЈАЛНЕ РЕГИЈЕ - ЗАКОНСКА РЕГУЛАТИВА

Аутор: Јелена Димић

e-mail: jelemagi@gmail.com

Ментор: проф. др Вања Петровић

Клиника за дечју и превентивну стоматологију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: тема овог рада представља покушај да лоцирамо законску регулативу у Републици Србији која се односи на превенцију повреда орофацијалне регије. У раду се разматрају и решења у непосредном окружењу, и посебно земљама Европске Уније са којом Република Србија води приступне преговоре (чланство у ЕУ).

Циљ рада: резултати истраживања у овом раду могу помоћи институцијама и органима који се баве превенцијом повреда орофацијалне регије код деце. Обједињена сазнања се могу применити у циљу да се статистика повреда побољша и умањи.

Материјал и методе: у изради овог мултидисциплинарног рада коришћени су прописи Републике Србије везани за здравство, превенцију повреда, саобраћај, стандарди, као и друга документација и статистика коју објављују референтне установе у Републици Србији (Институт Батут, Агенција за безбедност у саобраћају, Министарство здравља) и др.

Основна методолошка правила приликом писања овог мултидисциплинарног рада (стоматологија и право):

1. дефинисање задатка односно циља истраживања,
2. обрада материјала,
3. презентација резултата,
4. закључак до кога смо дошли истраживањем.

Резултати: у Републици Србији постоје прописи и стандарди који омогућају низ превентивних мера и активности са циљем смањења повреда орофацијалне регије, нарочито код мале деце и деце спортиста.

Један од главних проблема јесте у тешком препознавању и идентификовању ових прописа, који су дислоцирани у више сегмената и нису обједињени са аспекта законодавца нити пак примене у циљу боље и системске превенције.

Закључак: трауматске повреде зуба сталне и млечне дентиције су честе у деце. У нашој земљи постоје закони и позаконски акти и стандарди који се односе на безбедност деце а тиме и индиректно на превенцију повреда уста и зуба. Строгим поштовањем ових закона повреде орофацијалне регије могу се смањити на ниво развијених земаља.

Значај превенције посебно у дечијем узрасту не треба наглашавати у односу на куративу која подразумева пре свега механичке повреде орофацијалне регије у дечијем узрасту.

Кључне речи: превенција и орофацијалне повреде; трауматске повреде зуба; дентални штитиници и спорт; безбедност дечијих игралишта; безбедност дечијих играчака, опреме и намештаја; безбедност деце у саобраћају (дечија седишта у превенцији повреда)

PREVENTION OF INJURIES OF THE OROFACIAL REGION – LEGISLATION

Author: Jelena Dimić

e-mail: jelemagi@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Vanja Petrović

Clinic for pediatric and preventive dentistry, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

Introduction: The theme of this work is an attempt to locate the legislation in Serbia relating to the prevention of injuries of the orofacial region. The paper analyzes solutions in the immediate environment, and especially in the countries of the European Union which Serbia negotiates with (membership in the EU).

The aim: The research in this paper can help institutions deal with the prevention of injuries in the orofacial region in children. Gathered knowledge can be applied in order to reduce the statistics of injuries.

Material and methods: The material in the making of this multidisciplinary paper used the legislation of Serbia related to health, injury prevention, traffic, standards and other documents and statistics published by the relevant institutions in the Serbia (Batut Institute, the Agency for Traffic Safety, Ministry of Health) etc.

The basic methodology in this multidisciplinary work (dentistry and law):

1. defining the objective of the research,
2. material processing,
3. presentation of results,
4. conclusion reached through research.

Results: in Serbia there are legislations and standards that provide a variety of preventive measures to reduce injuries of the orofacial region in young children and athletes. One of the main problems is recognizing and identifying these legislations, which are not unified in terms of the legislator nor the application in order to improve and systemize prevention.

Conclusion: Traumatic dental injuries are common in children. In our country there are laws and standards related to the safety of children, thus indirectly to the prevention of injuries of the mouth and teeth. Strict adherence to these laws can reduce the frequency of injuries of the orofacial region to the level of developed countries. The importance of prevention particularly in children should not be more important than curative treatment which includes primarily mechanical injuries of the orofacial region in children.

Keywords: prevention and orofacial injuries; traumatic teeth injuries; mouth guards: Health and Sports; children's playgrounds safety; the safety of children's toys, equipment and furniture; Child safety in traffic (child cars seats in injury prevention)



ПРЕПРЕКЕ У ПРУЖАЊУ СТОМАТОЛОШКОГ ТРЕТМАНА ПАЦИЈЕНТИМА КОЈИ НЕ САРАЂУЈУ

Аутор: Јован Грбић, Валентина Павловић

e-mail: grbic.bre@gmail.com

Ментор: асист. др Ана Вуковић

Клиника за дечију и превентивну стоматологију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Страх и анксиозност од стоматолошких интервенција могу довести до погоршања оралног здравља због потешкоћа у одржавању оралне хигијене, одлагања контролних прегледа и потребног стоматолошког третмана. Истраживања показују да је више од половине одраслих који имају страх од стоматолога имало негативно искуствоу детињству.

Циљ: Испитати главне разлоге страха како код родитеља тако и код детета, као и анализа препрека са којима се родитељи сусрећу приликом проналаска адекватног стоматолога за своје дете које има страх или анксиозност од стоматолога.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило укупно 25 испитаника, 18 дечака и 7 девојчица. Подаци су прикупљени попуњавањем упитника од стране родитеља и детета при чему је за процену страха родитеља коришћена *Dental Anxiety Scale* (by Corah et al. 1978), а детета *Facial Image Scale (FIS)*.

Резултати: Од укупно 25 пацијената колико је чинило узорак 72% су испитаници мушког пола. Просечна старост пацијената је износила 7,2 године. Просечан узраст пацијената приликом прве посете стоматологу је износила 4,12 година. Трећина пацијената (32%) је променило више од једног стоматолога пре него што су нашли дечјег стоматолога са којим су успели да сарађују. У 40% случајева разлог промене био је утисак родитеља да стоматолог није вичан у раду с децом. Као главне потешкоће приликом проналаска одговарајућег стоматолога испитаници су навели набављање пута из надлежног дома здравља (52%) и раздаљина од њихове куће до амбуланте (48%). Главни узрок страха код родитеља је бушилица за рад у устима (48%), док су деца изјавила да се највише плаше бушилице за рад у устима (44%) и анестезије (44%).

Закључак: Како би се обезбедио адекватан третман неопходна је адекватна едукација стоматолога за рад са уплашеном децом.

Кључне речи: страх; анестезија; дете; анксиозност

BARRIERS TO DENTAL CARE ACCESS IN PATIENTS WITH DENTAL FEAR

Author: Jovan Grbic, Valentina Pavlovic

e-mail: grbic.bre@gmail.com

Mentor: TA Ana Vukovic

Department of Preventive and Pediatric dentistry, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

Introduction: Dental fear and anxiety lead to avoidance of follow up and postponed dental treatment. Therefore, these patients usually present in dental office with poor oral hygiene and poor oral health. Research has shown that more than half of adults who suffer from dental fear or anxiety had a negative dental experience during childhood.

The Aim: Analysis of main causes of dental fear among parents and children, and investigation of barriers to dental care access in children with dental fear and anxiety.

Material and methods: Total of 25 patients participated in the study (18 male, 7 female). Data were collected using *Dental Anxiety Scale for parents*, and *Facial Image Scale for children*.

Results: Most of the patients in our sample were boys (72%). The mean age of patients was 7.2 years. The mean age of the patients at first dental visit was 4.12 years. One third of patients (32%) changed more than one dentist before they find pediatric dentist willing to treat them. In 40% of cases parents decided to find another dentist because they did not have the feeling that current dentist had adequate pediatric dental training. The main difficulty in obtaining the adequate dental care was not being referred from primary care (52%) and the distance from their homes to our Department (48%). Dental drill was the main cause of fear in most parents (48%), while children were mostly afraid of dental drill (44%) and anesthesia (44%).

Conclusion: There is significant need to improve dental treatment in patients with fear and anxiety through dental training.

Keywords: fear; anesthesia; child; anxiety



ИСПИТИВАЊЕ РАЗЛИЧИТИХ НАЧИНА ПРИПРЕМЕ ЧВРСТИХ ЗУБНИХ ТКИВА ЗА СКЕНИНГ ЕЛЕКТРОН МИКРОСКОПИЈУ

Аутор: Ленка Манић, Татјана Влајнић

e-mail: lenkam56@gmail.com

Ментор: асист. др Милош Белоица, проф др Милош Павловић

Клиника за Дечју и превентивну стоматологију Стоматолошког факултета у Београду

Увод: Скенинг електрон микроскопија (*SEM*) је универзална метода за посматрање зубних ткива. Припрема узорака утиче на видљивост микроструктура.

Циљ: Испитивање утицаја различитих начина припреме узорака за *SEM*.

Материјал и метод: Шест узорак је припремано. На дентину екстрахованих зуба су направљене композитне надоградње поштујући протокол произвођача. Припремљени зуби су подељени на 3 дела дебљине око 1,5mm. Узорци су распоређени у групе: 1. Обрада шмирглом финоће 600 и 1200; 2. Обрада шмирглом финоће 600 и нагризање 37% ортофосфорном киселином 30 секунди; 3. Обрада шмирглом финоће 600, 1200, нагризање 37% ортофосфорном киселином 30 секунди; 4. Обрада шмирглом финоће 600, нагризање 37% ортофосфорном киселином 30 секунди и потапање у 2% раствор *NaOCl* 10 минута; 5. Обрада шмирглом финоће 600 и 1200, нагризање 37% ортофосфорном киселином 30 секунди и потапање у 2% раствор *NaOCl* 10 минута 6. Контролна група без припреме. Након припреме, узорци су напаравани златом (*ISS BALTEC 005*) и посматрани микроскопом (*JEOL JSM-6390, Peabodi, USA*) на увећањима 250, 500, 1000, 1500, 2000 пута.

Резултати: Узорак обрађен шмирглом финоће 600 и 1200 показао је доста запрљаности и зубна ткива нису довољно јасно видљива. Обрада шмирглом финоће 600, 1200, нагризање 37% ортофосфорном киселином 30 секунди показала је запрљаности на више места и зубна ткива су се назирала. Обрада шмирглом финоће 600 и 1200, нагризање 37% ортофосфорном киселином 30 секунди и потапање у 2% раствор *NaOCl* 10 минута и обрада шмирглом финоће 600, нагризање 37% ортофосфорном киселином 30 секунди и потапање у 2% раствор *NaOCl* 10 минута показале су минималну запрљаност и зубна ткива су била јасно видљива. Контролна група је била у потпуности запрљана и зубна ткива нису била видљива.

Закључак: Овом пилот студијом уочено је да су најбољи резултати добијени обрадом шмирглом финоће 600 и 1200, нагризањем 37% ортофосфорном киселином 30 секунди и потапањем у 2% раствор *NaOCl* 10 минута без обзира на увећање.

Кључне речи: скенинг; електрон; микроскопија; *SEM*; припрема узорак

DIFFERENT PREPARATION METHODS OF HARD DENTAL TISSUES FOR SCANNING ELECTRON MICROSCOPY

Author: Lenka Manić, Tatjana Vlajnić

e-mail: lenkam56@gmail.com

Mentor: TA Milos Beloica, Full prof. Vladimir Pavlovic

Department of Pediatric and Preventive Dentistry, Faculty of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Scanning electron microscopy (*SEM*) is a universal method for observing dental tissues. Sample preparation influences microstructure visibility.

The Aim: Investigation of different sample preparation methods for *SEM*.

Material and Method: Six samples were prepared. Composite build ups were made following manufacturer's instructions on extracted teeth dentin. Teeth were cut into 3 parts, thickness 1.5mm approximately. Samples were divided into groups: 1. Sandpaper grit 600, 1200; 2. sandpaper grit 600, 37% phosphoric acid etching for 30 seconds; 3. Sandpaper grit 600, 1200, 37% phosphoric acid etching for 30 seconds; 4. Sandpaper grit 600, 37% phosphoric acid etching for 30 seconds and 2% *NaOCl* solution for 10 minutes; 5. Sandpaper grit 600, 1200, 37% phosphoric acid etching for 30 seconds and 2% *NaOCl* solution for 10 minutes 6. Control group without treatment. After preparation, samples were sputtered with gold (*BALTEC SCD 005*), and observed microscopically (*JEOL JSM-6390, Peabody, USA*) under magnification of 250, 500, 1000, 1500, 2000 times.

Results: Sample treated with sandpaper grit 600, 1200 was stained and dental tissues were not clearly visible. Sample treated with sandpaper grit 600, 1200, etched with 37% phosphoric acid for 30 seconds showed contamination in several places and dental tissue was perceived. Sample treated with sandpaper grit 600, 1200, 37% phosphoric acid for 30 seconds and 2% *NaOCl* solution for 10 minutes immersion and sandpaper grit 600, 37% phosphoric acid etching for 30 seconds and immersion in 2% *NaOCl* solution for 10 minutes was minimally soiled and dental tissues were clearly visible. The control group was completely soiled and dental tissues were not visible.

Conclusion: This pilot study showed that the best results were obtained by treating samples with sandpaper grit 600, 1200, 37% phosphoric acid etching for 30 seconds and immersing them in 2% *NaOCl* solution for 10 minutes regardless the magnification.

Keywords: scanning; electron; microscopy; *SEM*; sample preparation



МУЛТИДИСЦИПЛИНАРНО ЛЕЧЕЊЕ ХИПОДОНЦИЈЕ ГОРЊИХ ЛАТЕРАЛНИХ СЕКУТИЋА

Аутор: Марија Мирковић, Милена Недељковић

e-mail: makijou1maki@gmail.com

Ментор: проф. др Љиљана Стојановић

Клиника за ортопедију вилица, Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду

Увод: Хиподонција је најчешћа наследна аномалија зуба. Искључујућу трећи молар, хиподонција горњег латералног секутића је научесталија у популацији. Поред естетског недостатка, хиподонција латералног секутића доприноси настанку малоклузија и отежаним функцијама стоматогнатог система. Због комплексности проблема неопходан је мултидисциплинарни приступ терапији ових пацијената.

Циљ: Циљ рада је утврдити најчешће терапијске мере збрињавања пацијената са хиподонцијом горњег латералног секутића.

Материјал и методе: У ову студију је било укључено 8 пацијената, 5 женског и 3 мушког пола, старости од 17 до 29 година. Код 6 пацијената је дијагностикована обострана хиподонција, а код 2 пацијента једнострана хиподонција латералног секутића. Прегледом медицинске документације утврђене су спроведене терапијске мере ове аномалије и њихова процентуална заступљеност.

Резултати: Уочено је да је код свих пацијената прво примењена ортодонска терапија. У 62,5% случајева (5 пацијената) примењена је ортодонска терапија у циљу затварања простора. У 37,5% случајева (3 пацијента) ортодонском терапијом је обезбеђен простор за надокнаду латералног секутића. Од тога 25% случајева (2 пацијента) је имплантатно збринута, а 12,5% случајева (1 пацијент) је протетски збринут мостом.

Закључак: Добијени резултати указују да у мултидисциплинарној терапији хиподонције горњег латералног секутића кључну улогу има ортодонска терапија.

Кључне речи: хиподонција; ортодонска терапија; горњи латерални секутић

MULTIDISCIPLINARY TREATMENT OF HYPODONTIA OF THE UPPER LATERAL INCISORS

Author: Marija Mirković, Milena Nedeljković

e-mail: makijou1maki@gmail.com

Menthor: Full Prof. Ljiljana Stojanović

The Department of *Orthodontics*, Faculty of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Hypodontia is the most common hereditary teeth anomaly. Excluding the third molar, hypodontia of the upper lateral incisor is most common in population. In addition to aesthetic deficiency, hypodontia lateral incisors contributes to the formation of malocclusion and difficulty in oral functions. Due to the complexity of the problem it requires a multidisciplinary approach to the treatment of these patients.

The aim: The aim of this study is to determine the most common therapeutic measures used in treatment of patients with hypodontia of the upper lateral incisor.

Materials and Methods: In this study 8 patients were included, 5 females and 3 males, from 17 to 29 years old. In 6 patients were diagnosed with bilateral, and 2 patients with unilateral hypodontia of the upper lateral incisors. A review of medical records established therapeutic measures, which have been implemented in therapy of these patient. The percentage of distribution is shown in results.

Results: It was observed that in all patients orthodontic therapy was first applied. In 62.5% of cases patients received only orthodontic treatment, to close existing space. In 37.5% of cases (3 patients) orthodontic treatment provided space for compensation of lateral incisors. Of that 25% of cases (2 patients), implant prosthetic is implemented, and in 12.5% of cases (1 patient) prosthetic bridge was made.

Conclusion: The results indicate that in the multidisciplinary treatment of hypodontia of the upper lateral incisors orthodontic therapy has a key role.

Keywords: Hypodontia; orthodontic therapy; upper lateral incisor

**ДЕЛЕРОВА МАСКА У ТЕРАПИЈИ МАЛОКЛУЗИЈА ТРЕЋЕ КЛАСЕ**

Аутор: Милан Јездимировић, Маја Симоновић

e-mail: milannjezdmirovic@gmail.com

Ментор: проф. др Љиљана Стојановић

Клиника за ортопедију вилица, Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду

Увод: Малоклузија треће скелетне класе је развојна, наследна, сложена, кранио-денто-фацијална аномалија настала преобладајно под утицајем генетских фактора у комбинацији са епигенетским факторима и дефинише се као несклад у сагиталном односу вилица, који може потицати од њиховог неусклађеног положаја и/или развијености. Фенотип пацијента зависи од три групе фактора: кранијалних, дентоалвеоларних и фацијалних па, из тог разлога, постоји много субкласификација ове малоклузије, а једна од најбитнијих је подела на псеудопрогенију (максиларни ретрогнатизам) и праву прогенију (мандибуларни прогнатизам). Дентална компонента скелетне аномалије се односи на природни компензаторни механизам - денталну камуфлажу постојеће скелетне дискрепанце, што резултира нагињањем зуба у разним правцима, како би остварили што већи број оклузалних контаката. Ове малоклузије се, готово по правилу, комбинују и са вертикалним неправилностима у смислу дубоког или отвореног загрижаја. Делерова маска је ортодонтски односно ортопедски апарат за модификацију раста који се користи у терапији псеудопрогеније, јер делује у правцу стимулације раста максиле унапред и наниже.

Циљ: Приказ промена фацијалне морфологије насталих терапијским дејством Делерове маске у два случаја псеудопрогеније у периоду млечне односно ране мешовите дентиције.

Материјал и метод: Истраживање је спроведено на две пацијенткиње са млечном односно раном мешовитом дентицијом, којима је постављена Делерова маска. Коришћена је серија интраоралних (анализа оклузије) и екстраоралних (анализа профила лица и *en face*) фотографија, као и серија профилних телерендген снимака главе за праћење показатеља скелетних померања (угао ANB, SNA, SNB, NS/SpP, NS/MP, SpP/MP).

Резултати: Уочено је да је померањем горње вилице унапред постигнут прав профил, а померањем наниже, дошло је до подизања загрижаја и усклађивања виличног спрата лица са преостала два спрата и на тај начин је знатно побољшана естетика лица.

Закључак: Терапија фацијалном маском доводи до повећања угла максиларног прогнатизма, смањења угла мандибуларног ретрогнатизма и повећања сагиталног скелетног међувличног угла.

Кључне речи: Малоклузија III класе; псеудопрогенија; Делерова маска

THE TREATMENT OF MALOCCLUSION CLASS III WITH DELAIRE MASK

Author: Milan Jezdimirović, Maja Simonović

e-mail: milannjezdmirovic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Ljiljana Stojanović

The Department of Orthodontics, Faculty of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Skeletal malocclusion class III is a developmental, hereditary, cranio-dento-facial anomaly formed predominantly under the influence of genetic factors in association with epigenetic factors and can be defined as disharmony in sagittal relation of the jaws, which can originate from their uncoordinated position and/or development. The phenotype of the patient depends on three groups of factors: cranial, dentoalveolar and facial ones, thus there are many subclassifications for this type of malocclusion, and one of the most important is the division on pseudoprogenia (maxillary retrognathism) and real progenia (mandibular prognathism). The dental component of the malocclusion refers to natural compensatory mechanism - dental camouflage of the existing skeletal discrepancy, which results in tilting of the teeth in various directions in order to achieve as many occlusal contacts as possible. This anomaly is, almost as a rule, combined with vertical irregularities in terms of open and deep bite. Delaire mask is an orthodontic/orthopedic appliance for growth modification that is used in treatment of pseudoprogenia because it stimulates the growth of maxilla forward and downward.

The Aim: Presentation of changes in facial morphology under the therapeutic influence of Delaire's mask in two cases of pseudoprogenia in deciduous and early mixed dentition.

Material and Methods: The study was conducted on two female patients with deciduous/early mixed dentition, treated with Delaire mask. Series of intraoral (analysis of the occlusion) and extraoral (profile and *en face* analysis) photographs were used as well as series of lateral cephalogrametric radiograms for monitoring indicators of skeletal movement (ANB, SNA, SNB, NS/SpP, NS/MP, SpP/MP angle).

Results: Forward movement of the maxilla resulted in straightening the patient's profile out, and downward movement in bite lifting.

Conclusion: Facial mask treatment leads to an increase of maxillary prognathism angle, a decrease of mandibular retrognathism angle and an increase of sagittal skeletal intermaxillary angle.

Keywords: Malocclusion class III; pseudoprogenia; Delaire mask



УТИЦАЈ ИЗОЛАЦИЈЕ РАДНОГ ПОЉА НА РЕТЕНЦИЈУ КОМПОЗИТНИХ ЗАЛИВАЧА ФИСУРА

Аутор: Милена Милановић, Маја Димитријевић

e-mail: milenamil92@gmail.com

Ментор: асист. др Јелена Јулоски

Клиника за дечју и превентивну стоматологију, Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду

Увод: Заливање фисура представља једну од најефикаснијих клиничких процедура у превенцији каријеса. Да би се постигао ефекат, неопходно је обезбедити добру ретенцију заливача спречавањем контаминације припремљене глеђи зуба, односно адекватном изолацијом радног поља.

Циљ: Утврдити утицај изолације радног поља на ретенцију композитних заливача фисура.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 20 деце (5 дечака, 15 девојчица), узраста 6 - 11 година, са здравим првим сталним моларима, контралатерално. Једна страна је заливена у условима апсолутно сувог радног поља уз примену кофердама, друга у релативно сувом радном пољу уз изолацију ватеролнама и сисаљком. Заливање су изводили студенти пете године Стоматолошког факултета, према Протоколу за заливање фисура: меке насlage уклоњене пастом *Vantol (Galenika)*; глеђ кондиционирана 37,5% ортофосфорном киселином *Gel Etchant (Kerr)* 30 секунди; композитни заливач фисура *Clinpro Sealant (3M ESPE)*, полимеризација 40 секунди *LED* лампа (*Foshan Gladent*). Ретенција заливача је испитивана инспекцијом и сондирањем непосредно након поставке заливача и након 2 недеље. Сви подаци су унети у истраживачки картон дизајниран за потребе истраживања и статистички су обрађени у програму *SPSS* употребом *McNemar* теста за везане узорке ($p < 0,05$).

Резултати: Резултати су показали да постоји статистички значајна разлика у ретенцији заливача непосредно након поставке, као и након две недеље у различитим условима изолације радног поља. Од 20 композитних заливача, постављених у условима релативно сувог радног поља, непосредно након поставке дошло је до испадања 2 заливача (10%). Од преосталих заливача, након 2 недеље, 4 заливача (22,22%) нису била присутна или је заливач био делимично присутан. Сви заливачи који су постављени уз примену кофердама били су постојани непосредно након поставке и на контроли након 2 недеље (100%). Сви студенти су рад уз примену кофердама описали као лакши и ефикаснији.

Закључак: Адекватна изолација радног поља употребом кофердама значајно доприноси бољој ретенцији композитних заливача у односу на употребу ватеролни и сисаљки, чиме се омогућава дужи превентивни ефекат заливача фисура.

Кључне речи: композитни заливач; заливање фисура; ретенција; кофердам; изолација радног поља

THE INFLUENCE OF THE ISOLATION OF THE OPERATIVE FIELD ON THE RETENTION OF COMPOSITE FISSURE SEALANTS

Author: Milena Milanović, Maja Dimitrijević

e-mail: milenamil92@gmail.com

Mentor: TA Jelena Juloski

Clinic for Pediatric and Preventive Dentistry, Faculty of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Pit and fissure sealing is recommended procedure to prevent or control dental caries. The efficacy of the sealing procedure depends on adequate retention of the sealant and the most important aspect is isolation of the working area.

The Aim: To evaluate the impact of the isolation of the operative field on the retention of composite fissure sealants.

Material and Methods: Twenty children (5 male, 15 female), aged between 6 and 11 years, with intact contralateral first permanent molars, were included in this research. On one side of the mouth, rubber dam was used to provide absolutely dry working field, on the other side the sealing was performed under the relative isolation, using cotton rolls and saliva ejector. These procedures were performed by students of the fifth year, Faculty of Dental Medicine, respecting the Protocol: dental plaque was removed using prophylactic toothpaste *Vantol (Galenika)*; enamel was etched by 37.5% orthophosphoric acid *Gel Etchant (Kerr)* 30 seconds; *Clinpro Sealant (3M ESPE)*, polymerization 40 seconds, *LED* lamp (*Foshan Gladent*). Retention was examined by inspection and probing immediately after the sealing and two weeks later. The data were registered in the chart and statistically analyzed in *SPSS* program using *McNemar* test for related samples ($p < 0.05$).

Results: The results revealed that statistically significant differences existed in sealant retention between two experimental groups. In the relative isolation, 2 sealants (10%) didn't show sufficient retention immediately after the procedure, 4 of the remaining sealants (22.22%) weren't present or were partially present two weeks later. All sealants that were applied with rubber dam had adequate retention (100%). All students reported that working with rubber dam was easier and more efficient.

Conclusion: The use of rubber dam for the isolation of the working field significantly improves the retention of fissure sealants and therefore ensures longer protection against caries.

Keywords: composite sealant; fissure sealing; retention; isolation; rubber dam



ИСПИТИВАЊЕ УТИЦАЈА ТЕМПЕРАТУРЕ НА ЈАЧИНУ ВЕЗЕ BULK FILL КОМПОЗИТА СА ДЕНТИНОМ

Аутор : Милена Недељковић, Дејана Чолак

e-mail: milena92zts@gmail.com

Ментор: доц. др Ивана Радовић

Клиника за дечју и превентивну стоматологију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: BULK FILL композити могу се полимеризовати у слојевима дебљине 4мм и намењени су за рестаурацију кавитета у бочној регији.

Циљ: Испитати утицај температуре на јачину везе BULK FILL композита са дентином зуба.

Материјал и методе: У истраживању је коришћено пет хуманих интактних трећих молара. На зубима је уклоњена глеђ са оклузалних површина како би се експонирао дентин у средњој трећини крунице зуба. Дентин је третиран влажним брусним папиром P320 у циљу стварања стандардизованог размазног слоја. Зуби су затим подељени у 3 групе, према температури композита пре апликације. Група 1: собна температура од 21°C (T21); Група 2: температура фрижидера од 4°C (T4); Група 3: температура од 37°C након грејања у грејачу *Ena Heat Composite Heating Conditioner* (T37). На свим зубима коришћен је универзални адхезив (*Adhese® Universal, Ivoclar Vivadent*) и Bulk Fill композитни материјал (*Tetric EvoCeram® Bulk Fill, Ivoclar Vivadent*) у слоју дебљине 4мм. Након 24 часа зуби су исечени на узорке промера ≈1x1mm и тестирани на апарату за мерење јачине везе (Micro Tensile Tester, BISCO) са брзином кретања од 0,5mm/мин до фрактуре. Резултати су статистички анализирани коришћењем KRUSKAL-WALLIS ANOVA и MANN-WHITNEY тестова.

Резултати: Јачина везе се није статистички значајно разликовала између група T4 (18,51 ± 11,12 MPa) и T21 (18,86 ± 12,27 MPa). Јачина везе у групи T37 (25,19 ± 10,51 MPa) била је статистички значајно виша у односу на остале две групе

Закључак: Грејање испитиваног BULK FILL композита на 37°C пре апликације утицало је на повећање јачине везе са дентином.

Кључне речи: BULK FILL; композит; јачина везе; температура; адхезив

EVALUATION OF TEMPERATURE INFLUENCE ON BOND STRENGTH OF BULK FILL COMPOSITE TO DENTIN

Author: Milena Nedeljković, Dejana Čolak

e-mail: milena92zts@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ivana Radović

Clinic for Pediatric and Preventive Dentistry, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Bulk fill composites can be polymerized in layers of 4 mm thickness. These materials are suggested for restoration of cavities in the posterior region.

The aim: To evaluate the influence of temperature on bond strength of bulk fill composite to dentin.

Materials and Methods: Five human extracted third molars had their mid-coronal dentin exposed and ground with wet 320-grit SiC paper in order to create a standardized smear layer. The teeth were divided into 3 groups according to composite temperature before application. Group 1: room temperature of 21°C (T21); Group 2: refrigerator temperature of 4°C (T4); Group 3: temperature of 37°C after heating composite in heater *Ena Heat Composite Heating Conditioner* (T37). On all teeth bonding procedures were performed with a universal adhesive (*Adhese® Universal, Ivoclar Vivadent*) and Bulk Fill composite resin (*Tetric EvoCeram® Bulk Fill, Ivoclar Vivadent*) in one layer of 4mm thickness. Microtensile beams ≈1x1mm were obtained with the "non-trimming" technique and tested in Micro Tensile Tester (*BISCO*) with a speed of 0.5 mm/min until fracture. The bond strengths in MPa were statistically analysed using Kruskal-Wallis ANOVA and Mann-Whitney tests.

Results: Bond strengths were not significantly different between the groups T4 (18.51 ± 11.12 MPa) and T21 (18.86 ± 12.27 MPa). Bond strength in the T37 group (25.19 ± 10.51 MPa) was significantly higher than in the other two groups.

Conclusion: Heating the investigated bulk fill composite to 37 ° C before application resulted in increase of its bond strength to dentin.

Keywords: bulk fill; composite; bond strength; temperature; adhesive



**ИСТРАЖИВАЊЕ НИВОА АНКСИОЗНОСТИ ПАЦИЈЕНАТА ПРИЛИКОМ КОРИШЋЕЊА МИНИМАЛНО ИНВАЗИВНИХ ТЕХНИКА
УКЛАЊАЊА КАРИЈЕСА**

Аутор: Валентина Павловић, Јован Грбић

e-mail: valentinapavlovic92@gmail.com

Ментор: проф. др Јелена Мандић, др Душан Косановић

Клиника за дечју и превентивну стоматологију, Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду

Увод: Страх и анксиозност представљају емоционална стања која се јављају код многих пацијената приликом извођења стоматолошког третмана. Најчешћи страхови су страх од бола, вибрације и звука насадног инструмента. Минимално инвазивне технике уклањања каријеса су дизајниране на такав начин да максимално чувају здрава зубна ткива, истовремено обезбеђујући безболан и комфоран третман.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да се утврди ниво анксиозности који се јављ код пацијената приликом коришћења минимално инвазивних техника уклањања каријеса, применом ваздушне абразије и ултразвука.

Материјал и методе: У истраживање је укључено 15 пацијената, 9 мушког и 6 женског пола, просечне старости 10,2 година (4-19). Пацијенте смо поделили у три старосне групе. Код свих пацијената је примењена ваздушна абразија за препарацију на једном зубу, а за препарацију на другом зубу коришћен је ултразвук. Поред третмана каријесне лезије пацијентима је дат упитник којим смо путем визуелне скале процењивали степен анксиозности. Праћен је ток интервенције, појава бола и страх код пацијената.

Резултати: Након спроведеног истраживања утврђено је да не постоји разлика у прихватању техника од стране пацијената. Највећи број пацијената се изјаснио да им приликом примене ултразвука највише смета присуство воде у устима. Примењена је статистички значајна разлика у појави бола у групи деце од 4 до 7 година приликом примене ваздушне абразије.

Закључак: Показано је да није примењена статистички значајна разлика у степену анксиозности приликом примене методе ваздушне абразије у односу на ултразвук.

Кључне речи: анксиозност; минимално инвазивна техника; ваздушна абразија; ултразвук

ANXIETY LEVEL IN PATIENTS WHEN USING MINIMALLY INVASIVE CARIES REMOVAL

Author: [Valentina Pavlović](mailto:valentinapavlovic92@gmail.com), Jovan Grbić

e-mail: valentinapavlovic92@gmail.com

Menthor: Full Prof. dr Jelena Mandić, dr Dušan Kosanović

Department of Preventive and Pediatric dentistry, Faculty of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Fear and anxiety are emotional states that occur in many patients when performing dental treatment. The most common fears are fear of pain, vibration and sound of the instrument. Minimally invasive techniques for caries removal are designed in a way which preserves healthy tooth structure, while ensuring a painless and comfortable treatment.

The Aim: The aim of this study was to determine the level of anxiety that occurs in patients when using minimally invasive techniques for caries removal: air abrasion and ultrasound.

Material and methods: The study included 15 patients, 9 males and 6 females, mean age 10.2 years (4-19). Patients were divided into three age groups. Each patient had air abrasion performed on one tooth, while the second tooth was prepared using ultrasound machine. In addition to the treatment of carious lesions patients were given a questionnaire in which we evaluated level of anxiety through visual scale. Course of intervention, the occurrence of pain and fear in patients were also observed.

Results: The research showed that there was no difference in the acceptance of the technique by patients. Most patients responded that they were most troubled by presence of water in the mouth during ultrasound treatment. Statistically significant difference in the occurrence of pain in age group from 4 to 7 years in the application of air abrasion was observed.

Conclusion: It was shown that there are no statistically significant differences in the levels of patient anxiety between methods of air abrasion and ultrasound.

Keywords: anxiety; minimally invasive techniques; air abrasion; ultrasound



ОДРЕЂИВАЊЕ КОНЦЕНТРАЦИЈЕ ФЛУОРИДА У ЧАЈЕВИМА НА ТРЖИШТУ РЕПУБЛИКЕ СРБИЈЕ

Аутор: Татјана Влајнић, Јелена Јанковић

e-mail: tatjanavlajnic@gmail.com, jankovicj8@gmail.com

Ментор: доц. др Зоран Мандинић

Клиника за дечју и превентивну стоматологију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Уношење флуорида заједно са кариогеном храном смањује деминерализациони потенцијал шећера у усној дупљи и може повећати отпорност зуба према кариогеним ноксама. Насупрот томе, прекомерна употреба флуорида може изазвати токсичне ефекте у смислу настанка флуорозе зуба и скелетне флуорозе.

Циљ: Циљ истраживања је био да се испита садржај флуорида у филтер чајевима доступним на тржишту Републике Србије.

Материјал и методе: У студији је коришћено 14 врста чајева домаћих и 10 врста чајева страних произвођача. Сви чајеви су припремани на два начина, по упутству произвођача (60-100 °C; 2-8 минута) у првој групи, и по произвољној методи (60-100 °C; 30 минута) у другој групи. Узорци су конзервирани стабилизатором *Titriplex*[®]. Садржај флуорида одређен је потенциометријском методом, употребом јон- селективне електроде за флуориде. Електрода се калибрише стандардним растворима флуоридног јона и нацрта се график зависности електро- магнетне силе од негативног логаритма концентрације флуорида. За сваки узорак одмерено је 20 ml чаја и 20 ml *TISSAB* пуфера у полиетиленску посуду у којој се налазила магнетна мешалица. У раствор се урони електрода и вредности потенцијала (mV) се читавају на pH-метру. Добијени потенцијали служе за директно читавање концентрације флуорида у $\mu\text{mol/l}$ са калибрационе криве.

Резултати: Анализом добијених резултата утврђено је да постоји статистички значајна разлика у концентрацији флуорида у црним (просечно- 0,772 ppm) и зеленим чајевима (просечно- 0,705 ppm) у односу на преостале чајеве (просечно- 0,171 ppm; $p < 0,01$) и воду (просечно- 0,02 ppm). Статистичка значајност не постоји између група домаћих и страних чајева, као ни између група чајева које су припремане на различите начине.

Закључак: Осим присуства флуорида у водама за пиће, и остали извори флуорида – чајеви, такође могу значајно да повећају укупан унос флуорида. Ови подаци истичу чињеницу да се у превенцији каријеса и флуорозе зуба треба ослонити и на утицај природних флуорида из чајева, пре свега у ендемским флуоротичним подручјима.

Кључне речи: флуориди; чај; јон - селективна електрода; флуороза

EXAMINING THE FLUORIDE CONCENTRATION IN TEAS AVAILABLE IN REPUBLIC OF SERBIA'S MARKET

Author: Tatjana Vlajnic, Jelena Jankovic

e-mail: tatjanavlajnic@gmail.com, jankovicj8@gmail.com

Mentor: Asist. Prof. Zoran Mandinic

Clinic for Preventive and Pediatric Dentistry, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Fluoride intake along with cariogenic food reduces demineralisation potential of sugar in the mouth and it can increase the resistance of teeth to cariogenic effects. In contrast, excessive use of fluoride can cause toxic effects by creating dental fluorosis and skeletal fluorosis.

The Aim: The aim of this study was to examine fluoride concentration in filtered teas available on the market in the Republic of Serbia.

Material and Methods: In this study 14 domestic types of tea and 10 kinds of foreign manufacturers were used. All teas were prepared in two different ways, following manufacturer's instructions on (60-100 °C; 2-8 minutes) in the first group, and using an arbitrary method of preparation (60-100 °C; 30 minutes) in the second group. Samples were preserved by the *Titriplex*[®] stabilizer. Fluoride concentration was determined by the potentiometric method using ion- selective electrodes for fluoride. The electrode was calibrated by standard solutions of the fluoride ion and the draft is a graph of the electromagnetic force from the negative logarithm of the fluoride concentration. Each sample was weighed in a polyethylene bottle containing a magnetic stirrer and it contained 20ml of tea and 20ml *TISSAB* buffer. The electrode was immersed in a solution and values of potential (mV) were read on a pH-meter. The resulting potentials were used to read the fluoride concentration in $\mu\text{mol} / \text{l}$ using the calibration curve.

Results: The analysis results revealed a statistically significant difference in the concentration of fluoride in black (average – 0.772 ppm) and green teas (average- 0.705 ppm) compared to other teas (average- 0.171 ppm; $p < 0,01$) and water (average – 0.02 ppm). Statistically significant difference does not exist between groups of domestic and foreign teas and between differently prepared teas.

Conclusion: Contributing to the fluoride presence in drinking water, other sources of fluoride, like teas, can also significantly increase the total intake of fluoride. These figures underline the fact that the prevention of dental caries and dental fluorosis should rely on the influence of natural fluoride from tea, especially in endemic areas for fluorosis.

Keywords: fluoride; tea; ion- selective electrode; fluorosis



ПРОЦЕНА УСПЕШНОСТИ РЕМИНЕРАЛИЗАЦИЈЕ ПОЧЕТНЕ КАРИЈЕСНЕ ЛЕЗИЈЕ

Аутор: [Elias Youssef](#), Јелена Виторовић

e-mail: elias.ilija@hotmail.com

Ментор: проф. др Јелена Мандић, др Душан Косановић

Клиника за дечију и превентивну стоматологију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Беле мрље представљају почетни стадијум каријесне лезије у коме још увек можемо неинвазивно зауставити каријесни процес, реминерализовати и очврснути површински слој глеђи и тако сачувати зуб од даљих компликација. За третман белих мрља у превентивној стоматологији најчешће се користи локална апликација средстава богатих висококонцентрованим флуоридима.

Циљ: Циљ рада је да се објективно процени и упореди успешност реминерализације почетне каријесне лезије на стланим зубима применом средстава висококонцентрованих флуорида, раствора 2% NaF (9000ppm F) и лака *Fluor Protector S-Ivoclar Vivadent* (7700ppm F), код пацијената ниског и средњег каријес ризика.

Материјал и методе: У студији је учествовало 11 пацијената, код којих је дијагнодентом (*KaVo DIAGNOdent pen 2190*) извршена процена нивоа деминерализације глеђи. Дијагностификовано је 40 зуба са почетним каријесним лезијама. 20 зуба је третирано препаратом *Fluor Protector S*, а 20 зуба раствором 2% NaF.

Пре почетка експеримента одабрани су пацијенти ниског и средњег каријес ризика на осовну спорведене анкете. Процена реминерализације глеђи почетне каријесне лезије вршена је КаВо дијагнодентом на сваких 7 дана од почетка првог третмана. Укупан број третмана је био три.

Резултати: Користећи порограм *student's t-test* за анализу добијених података, резултати су показали да у групи 2% NaF, просечна почетна вредност јединице флуоресценције глеђи (јфг) износи 10 јфг (3,67), а крајња, након три третмана, износи 7,75 јфг (3,44). У групи *Fluor Protector S* лак, просечна почетна вредност износи 10 јфг (5,25), а крајња 6,90 јфг (4,64).

Закључак: У овој клиничкој студији, оба препарата су показала успешност у реминерализацији глеђи почетне каријесне лезије, већу реминерализациону способност је показао препарат *Fluor Protector S*. Овом студиом смо још једном показали да у динамичним условима оралне средине, висококонцентровани флуориди имају значајну улогу у реминерализацији глеђи почетне каријесне лезије и превеницији каријеса.

Кључне речи: беле мрље; реминерализација; NaF; *Fluor Protector S*

PERFORMANCE ASSESSMENT IN REMINERALIZING INITIAL CARIES LESIONS

Author: [Elias Youssef](#), Jelena Vitorović

e-mail: elias.ilija@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Jelena Mandić, TA Dušan Kosanović

Clinic for Pediatric and Preventive Dentistry, Faculty of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: White spots represent an initial stadium of a caries lesion in which it is still possible to stop the caries process through non-invasive treatment with remineralisation, thus preventing further complications. Highly concentrated products rich in fluorides are mainly used for treating white spots in preventive stomatology.

Goal: To evaluate and compare successfulness in remineralizing initial caries lesions on permanent teeth by applying the solution of highly concentrated fluoride 2% NaF (9000ppm F) and varnish *Fluor Protector S-IvoclarVivadent* (7700ppm F) in patients with medium and low risk of caries.

Materials and methods: Eleven patients participated in this study, where 40 teeth with white spots were diagnosed with diagnodent (*KaVo DIAGNOdent pen 2190*). Teeth were divided into two basic groups based on products used for remineralization of the enamel, the 2%NaF group and varnish *Fluor Protector S* group, twenty in each group. Patients were also divided into these two groups and then based on the conducted survey into medium and low risk of caries. Assessment of enamel remineralization in initial caries lesions was performed within 7 days, starting from the first treatment of totally three.

Results: Using the *student's t-test* program for analysing the obtained data, results have shown that in the 2%NaF group, average initial fluorescence of enamel (fe) value is 10 fe (3.67) and final value, after three treatments is 7.75 fe (3.44). In the varnish *Fluor Protector S* group, average initial value is 10 fe (5.25) and final value is 6.90 fe (4.64).

Conclusion: In this clinical study both products have shown success in remineralizing the enamel of initial caries lesions. *Fluor Protector S* has showed to be a better product. This study has once again shown that highly concentrated fluorides have a significant role in remineralizing the enamel in initial caries lesions and prevention of caries.

Keywords: white spots; remineralization; NaF; *Fluor Protector S*



МИКРОПРОПУСТЉИВОСТ ГЛАС-ЈОНОМЕР ЦЕМЕНТА У МЛЕЧНОЈ ДЕНТИЦИЈИ

Аутор: Јелена Костовић, Стефан Манојловић

E-mail: jelenakostovic5@yahoo.com

Ментор: доц. др Тамара Перић

Клиника за дечју и превентивну стоматологију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Глас-јономерцементи су најчешће примењивани материјали у области дечије стоматологије. Биокompatibilност, антикариогени потенцијал, отпуштање флуорида, адхезивност за глеђ и дентин само су неке од позитивних особина ове групе материјала.

Циљ: Циљ рада је био да се испита микропропустљивост рестауративних глас-јономер цемената на млечним зубима.

Материјал и методе: У студију је укључено 25 здравих млечних очњака. Након препаације кавитета пете класе, зуби су подељени у пет група (n=5): 1) *Fuji IX* (конвенционални гјц), 2) *Equia* (конвенционални гјц), 3) *Fuji VIII* (смолом модификовани гјц), 4) *Fuji II* (смолом модификовани гјц) и 5) *Fuji Triage* (материјал за заливање фисуре). Зуби су потом чувани у вештачкој пљувачки, на собној температури у току седам дана, након чега су потопљени у метилен-плаву боју 24 часа. Микропропустљивост је анализирана помоћу дигиталног микроскопа под увећањем од 400x.

Резултати: Микропропустљивост анализираних глас-јономер цемената износила је: *Equia* 0,006mm ± 0,002mm < *Fuji IX* (0,010mm ± 0,040mm) < *Fuji VIII* (0,070mm ± 0,040mm) < *Fuji VII* (0,177 mm ± 0,335mm).

Закључак: Глас-јономер цементи представљају адекватан материјал за рестаурацију млечних зуба. Конвенционални глас-јономер цементи показују мању микропропустљивост у односу на смолом модификоване глас-јономер цементе.

Кључне речи: микропропустљивост; глас-јономерцементи; млечни зуби

MICROLEAKAGE GLASS-IONOMER CEMENT ON PRIMARY DENTITION

Author: Jelena Kostović, Stefan Manojlović

E-mail: jelenakostovic5@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. dr Tamara Perić

Department of Pediatric Dentistry, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Glass-ionomer (GIC) cements are among most commonly used materials in pediatric dentistry. Biocompatibility, anticariogenic potential, fluoride release, and high adhesiveness for enamel and dentin are advantages of glass-ionomer materials.

The Aim: The purpose of the study was to evaluate microleakage of different types of glass-ionomer cements on primary teeth.

Material and Methods: Twenty-five intact primary canines were used. After the cavity preparation, teeth were divided into five groups (n=5): 1) *Fuji IX* (conventional GIC), 2) *Equia* (conventional GIC), 3) *Fuji VIII* (resin modified GIC), 4) *Fuji II* (resin modified GIC) and 5) *Fuji Triage* (sealant material). Following the restoration, teeth were set to rest in artificial saliva, on room temperature for 7 days. After that, teeth were submerged in metilene-blue color for 24 hours. Microleakage was then analyzed under a digital microscope at 400x magnification.

Results: Microleakage of analyzed glass-ionomer cements was: *Equia* - 0.006mm; ± 0.002mm < *Fuji IX* 0.010mm; ± 0.040mm < *Fuji VIII* 0.070mm; ± 0.040mm < *Fuji VII* 0.177mm; ± 0.335mm.

Conclusion: Glass-ionomer cements represent adequate materials for primary teeth restoration. Conventional Glass-ionomer cements have less microleakage than resin modified Glass-ionomer cements.

Keywords: microleakage; Glass-ionomer cements; primary teeth



ПОСТОПЕРАТИВНЕ КОМПЛИКАЦИЈЕ НАКОН ПРИМЕНЕ РАЗЛИЧИТИХ ВРСТА РЕЗОВА ЗА УКЛАЊАЊЕ ПЕРИАПИКАЛНИХ ЛЕЗИЈА У ЕСТЕТСКОЈ РЕГИЈИ

Аутор: Бакаловић Јована

e-mail: jovana.bakalovicij@gmail.com

Ментор: проф. др Бојан Гачић

Клиника за Оралну хирургију, Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду

Увод: Хируршко лечење периапикалних лезија у естетској регији представља својеврстан изазов. Поред потпуног уклањања лезије и излечења пацијента, неопходно је посветити много пажње и стрпљења одабиру инцизије како би након интервенције зарастање прошло без икаквих последица и компликација.

Циљ: Циљ истраживања био је утврђивање најпогодније врсте режња за лечење периапикалних лезија у фронталном сегменту максиле, компарацијом модификоване вертикалне (*Eskici*) инцизије и гингивалне угаоне (*Reinmuller*) инцизије.

Материјал и метод: Истраживање је обухватило четири пацијента са дијагнозом периапикалних лезија у интерканином сектору максиле, са обе стране медијалне линије. Пацијентима је вршена апикотомија применом оба типа инцизије. У зависности од величине лезије, а у оквиру индикационог поља одређеног типа инцизије, са једне стране интервенција је вршена применом вертикалне, док је контралатерално примењивана гингивална угаона инцизија. Све интервенције извршене су од стране истог хирурга. Постоперативно, пацијенти су праћени у циљу евиденције промена, тока зарастања и евентуалних компликација, до 30 дана након операције.

Резултати: Ток зарастања и промене праћене су и бележене првог, другог, седмог и тридесетог дана након интервенције. Праћени параметри били су бол, оток, естетска прихватљивост, дехисценција шава и крварење. У свим случајевима бол је био занемарљив, док крварење није било забележено. Вертикална инцизија показала је нешто мањи оток (0,355) у поређењу са гингивалном (0,479), премда, статистички не постоји значајна разлика. Естетски, пацијенти су проценили вертикални рез као прихватљивији (средња оцена: 8,05) у односу на гингивални (4,74). Због дехисценције шава, само у једном случају, било је неопходно извршити ревизију интервенције на страни гингивалног режња. Остали пацијенти прошли су кроз период зарастања без икаквих компликација.

Закључак: На основу резултата добијених током петомесечне проспективне студије, закључујемо да је инцизија избора за лечење периапикалних лезија у естетској регији вертикална. Због захтевних индикација и кратког временског периода, број пацијената био је незавидан, те планирамо да ову студију у будућности проширимо, имајући у виду добијене резултате.

Кључне речи: апикотомија; орална хирургија; тип инцизије; *Eskici*

POSTOPERATIVE COMPLICATIONS DUE TO DIFFERENT INCISION TYPES FOR APICOECTOMY IN AESTHETIC REGION

Author: Bakalović Jovana

e-mail: jovana.bakalovicij@gmail.com

Menthor: Assoc.Prof. Bojan Gačić

Department of Oral surgery, School of Dental Medicine, University of Belgrade, Serbia

Introduction: Surgical treatment of periapical lesions in the aesthetic region is a great challenge. In addition to the complete removal of the lesion, a lot of patience and attention should be given to the election of the right incision in order to avoid postoperative complications and consequences and to ensure proper healing.

Aim: The aim of this research was to determine the most suitable incision, comparing modified vertical (*Eskici*) and gingival angular (*Reinmuller*) incision.

Materials and Methods: Four patients with bilateral periapical lesions in maxillary front region were included. Concerning indications for each incision, on one side we used modified *Eskici* vertical incision, and on contra lateral side gingival angular – *Reinmuller* incision. All procedures were performed by the same surgeon. Patients were followed up to 30 days after intervention.

Results: The healing process was evaluated clinically, after 1, 2, 7 and 30 days post operatively. Parameters for evaluation were pain, swelling, aesthetic aspect, suture dehiscence and bleeding. In all cases, pain was negligible, and there was no bleeding recorded. Vertical incision showed slightly smaller swelling (0.355) comparing to gingival angular incision (0.479), although statistical analysis showed no significant difference. Concerning aesthetic acceptance, patients evaluated vertical incision as more acceptable (average grade : 8.05) than the gingival angular (4.74). In one case *Reinmuller* flap was indicated for revision of the intervention, due to the dehiscence of sutures. All other patients had no complications during the healing process.

Conclusion: Due to the short period of time and complex inclusion criteria, this was just a pilot study. Vertical incision has shown better results, no complications, smaller oedema and more proper healing, without any scar formation. Hence, vertical incision should be used in aesthetic zone. Study will be expanded further, in the future.

Keywords: apicoectomy; oral surgery; incision type; *Eskici*

**РАДИОГРАФСКО ПРАЋЕЊЕ ЕФЕКТА ДЕКОМПРЕСИЈЕ ВИЛИЧНИХ ЦИСТА**

Аутор: Димитрије Ђурић, Доброслав Пурешевић

e-mail: dimitrije.curic@gmail.com

Ментор: проф.др Сњежана Чолић

Клиника за Оралну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Виличне цисте су патолошке творевине које се развијају у коштаном ткиву вилица. Неке од њих расту агресивно и могу достићи значајне димензије. Мале виличне цисте уклањају се енуклеацијом у једном акту, док се за терапију великих цистичних лезија препоручује двофазни третман који подразумева декомпресију у првој, а енуклеацију у другој фази. На овај начин се смањује хируршка траума, штите суседне анатомске структуре и потпомаже ауторепарација кости.

Циљ рада: Радиографско праћење ефикасности декомпресије као прве фазе у припреми за енуклеацију великих виличних циста.

Материјал и методе: Ова студија обухватила је 7 пацијената са великим цистичним лезијама, старости 16-72 године. Цисте су дијагностиковане на *OPT*, а прецизне димензије су одређене на *CBCT* снимку пре декомпресије. Након 6 мјесеци испирања цистичног кавитета физиолошким раствором направљен је контролни снимак (*OPT, CBCT*) у циљу евалуације постигнутих резултата.

Резултати: Хисто-патолошком верификацијом установљено је да су све цистичне лезије из ове студије дијагностиковане као кератоцистични одонтогени тумори (*KCOT*). Најчешће су биле локализоване у доњој вилици и то у бочној регији. Поређењем снимака пре и 6 месеци после декомпресије установљено је да се величина циста у овом периоду смањила за 79.55%.

Закључак: Декомпресијом великих виличних циста значајно се смањује њихова величина после 6 месеци чиме се стварају повољнији услови за њихово дефинитивно уклањање методом енуклеације.

Кључне речи: цисте; кератоцистични одонтогени тумори; *CBCT*; декомпресија; енуклеација

RADIOGRAPHIC MONITORING OF THE JAW CYSTS DECOMPRESSION EFFECTS

Author: Dimitrije Ćurić, Dobroslav Purešević

e-mail: dimitrije.curic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Snježana Čolić

Department of Oral surgery, Faculty of Dentistry, University of Belgrade

Introduction: Jaw cysts are pathologic formations that develop in the jaw bone tissue. Some of them grow aggressively and can reach significant dimensions. Small jaw cysts are removed by enucleation in a single act, while for the therapy of large cystic lesions a two-stage treatment is recommended that involves decompression in the first and enucleation in the second phase. In this way, the surgical trauma is reduced, the adjacent anatomical structures are protected and self-reparation of the bone is supported.

The Aim: Radiographic monitoring of decompression effects as the first phase in preparation for the enucleation of large jaw cysts.

Materials and Methods: This study included 7 patients of age 16-72, with large cystic lesions. Cysts were diagnosed in the *OPT*, and the precise size was determined by *CBCT* recording before decompression. After 6 months of washing cystic cavity with saline, a follow up recording was done (*OPT, CBCT*) to evaluate the achieved results.

Results: By histopatologic verification, it was found that all cystic lesions in this study were diagnosed as keratocystic odontogenic tumors (*KCOT*). They were mostly localized in the lower jaw, particularly in the posterior region. By comparing the images before and 6 months after decompression it was found that the size of the cyst during this period decreased by 79.55%.

Conclusion: Decompression of large jaw cysts significantly reduces their size after 6 months, thus creating favorable conditions for their definitive elimination by enucleation method.

Keywords: cysts; keratocystic odontogenic tumors; *CBCT*; decompression; enucleation



МЕДИЦИНСКИ И ЕКОНОМСКО СОЦИЈАЛНИ АСПЕКТИ ОРАЛНО-ХИРУРШКОГ ЛЕЧЕЊА ПАЦИЈЕНАТА СА УРОЂЕНИМ ПОРЕМЕЋАЈИМА ХЕМОСТАЗЕ

Аутор: Невена Миликић, Андрија Бановић

е-маил: nevenamilikic@hotmail.rsbanovicsf@gmail.com

Ментор: Проф. др Милан Јуришић

Клиника за оралну хирургију, Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду

Увод: Обољења са хеморагијским синдромом представљају групу поремећаја чије је основно обележје продужено крварење. Део ових поремећаја је узрокован дефицитом фактора коагулације, који може бити наследни и стечени. Урођени поремећаји хемостазе који представљају посебан проблем приликом орално-хируршких интервенција су различити облици хемофилије и фон Вилебрандова болест. Заустављање крварења код оваквих пацијената након орално-хируршке интервенције, најчешће захтева посебну прехируршку припрему, која укључује сарадњу са хематологом.

Циљ рада: Циљ студије је да се процени квалитет живота ових болесника и анализирају аспекти: припреме и орално-хируршког рада са болесницима, количине и врсте лека неопходног за различите степене обољења и методе локалне хемостазе које мора предузети орални хирург.

Материјал и методе: Анализиране су историје болести 96 пацијената (59 мушкараца и 37 жена; 21-87 год), Кабинета за хемофилију Клиничког центра Србије, који имају позитивну анамнезу о извођеним орално-хируршким интервенцијама у периоду од јануара 2007. до фебруара 2017. године. Анализирани подаци су: врста и степен болести, врста интервенције, број екстрахованих зуба (уколико је то интервенција), лек и доза лека коришћени у припреми пацијента.

Резултати: Од 41 пацијента оболелог од хемофилије А, 9 од хемофилије Б, 1 од хемофилије Ц, 1 од дефицита фактора коагулације Х и 46 од фон Вилебрандове болести, за само 4 пацијента са најблажом формом фон Вилебрандове болести није била неопходна медикаментозна припрема. Пацијенти су припремани супституционом терапијом (концентровани фактор VIII, фактор IX, криопреципитат, у индивидуално одређеним дозама), транексемичном киселином (максимална доза 2 g), дезмопресином (20 µg), или комбинацијом ових метода. Код свих пацијената су предузете максималне мере локалне хемостазе, са појавом компликација код свега 4 пацијента.

Закључак: Третман ових болесника захтева примену скувих лекова, онемогућава обављање свакодневних послова, пацијент губи радне дане услед боравка у дневној болници (могуће и по више дана), што утиче на орално-хируршки ради изискује адекватну обученост и посебан опрез у раду оралног хирурга.

Кључне речи: хемофилија; фон Вилебрандова болест; преоперативна припрема

MEDICAL AND ECONOMIC SOCIAL ASPECTS OF ORAL-SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH HEREDITARY COAGULATION DISORDERS

Author: Nevena Milikić, Andrija Banović

e-mail: nevenamilikic@hotmail.rsbanovicsf@gmail.com

Mentor: Full Prof. dr Milan Jurišić

Clinic for oral surgery, Faculty of dentistry, University of Belgrade

Introduction: Bleeding disorders are diseases characterized by prolonged bleeding. Some of these illnesses are caused by a deficit of clotting factors, which can be hereditary or acquired. Hereditary disorders representing a problem for oral surgery are different types of hemophilia and von Willebrand disease. Hemostasis after these procedures, mostly demands special preoperative preparation, requiring cooperation with a hematologist.

The Aim: The goal of this study is to analyze the quality of life of these patients and analyze aspects: preoperative preparation and surgical treatment of patients, type and quantity of medication necessary for different degrees of disorders, and local hemostasis measures that the oral surgeon needs to take.

Materials and methods: We analyzed medical documentation of 96 patients (59 men, 37 women; 21-87 years old), of Cabinet for hemophilia, Clinical Center of Serbia, who had dental surgery procedures done in a period from January 2007. to February 2017. The analyzed data was: type and degree of the illness, type of the performed procedure, number of extracted teeth (if that was the procedure), medicine and the dosage of the medicine used in preoperative preparation.

Results: From 41 patients with hemophilia A, 7 with hemophilia B, 1 with hemophilia C, 1 with deficit of FX and 46 with von Willebrand disease, only 4 patients with mild form of von Willebrand disease didn't require preoperative preparation. Preparation included substitution therapy (concentrated FVIII, FIX, Cryoprecipitate, in individual dosages), tranexamic acid (maximal dosage 2g), desmopressin (20 µg), or a combination of these methods. Measures of local hemostasis were taken with all patients, with complications occurring in only 4 patients.

Conclusion: Treatment of these patients mostly requires the use of expensive medication, it prevents patients to perform daily tasks or go to work (due to necessary hospitalization), which impacts the surgical work and requires adequate skill and special precautions.

Keywords: hemophilia; von Willebrand disease; preoperative preparation



ПРИМЕНА CONE BEAM КОМПЈУТЕРИЗОВАНЕ ТОМОГРАФИЈЕ У ПРОЦЕНИ СТАЊА СЛУЗОКОЖЕ МАКСИЛАРНОГ СИНУСА КОД ОБОЛЕЛИХ ОД ПАРОДОНТОПАТИЈЕ

Аутор: Корана Остојић, Љубомир Мићић

e-mail: koranaostojic@gmail.com

Ментор: доц. др Наташа Николић Јакоба

Клиника за пародонтологију и оралну медицину, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Пародонтопатија је прогресивно, мултикаузално, инфламаторно обољење потпорног апарата зуба. Уколико се не препозна и не лечи, може изазвати деструкцију свих пародонталних ткива и губитак зуба. Услед ширења инфекције из пародонталних ткива, могуће је очекивати промене на слузокожи максиларног синуса у виду њеног задебљања.

Циљ рада: Циљ рада је био да се установи да ли је обим и тип ресорпције алвеоларне кости у позитивној корелацији са променама на слузокожи максиларног синуса, користећи *cone beam* компјутеризовану томографију (CBCT).

Материјал и методе: У студију је било укључено 20 испитаника (6 мушкараца и 14 жена) са хроничном генерализованом узнапредовалом пародонтопатијом. Студент завршне године основних студија, претходно обучен за анализу CBCT слика је анализирао укупно 72 пародонтална џепа, 22 фуркациона дефекта, као и стање мукозе максиларног синуса у два наврата, са размаком од 7 дана. Степен и тип деструкције алвеоларне кости је анализиран на мезијалној и дисталној површини премолара и молара на CBCT снимцима.

Резултати: Од 20 испитаника, код 15 (75%) је било присутно задебљање мукозе. Задебљање мукозе максиларног синуса је било у позитивној корелацији са степеном деструкције алвеоларне кости. Статистички значајно веће задебљање мукозе је било код зуба са инфракоштаним дефектима (*Mann Whitney test, p=0,001*). Није постојала статистички значајна разлика у дебљини мукозе у односу на обимгубитка кости у интеррадикуларном септуму (*Mann Whitney test, p=0,098*).

Закључак: *Cone beam* компјутеризована томографија нам пружа детаљан увид у стање слузокоже максиларног синуса, као и у тип и обим губитка алвеоларне кости. Задебљање мукозе максиларног синуса је у позитивној корелацији са присуством инфракоштаних дефеката код оболелих од пародонтопатије.

Кључне речи: Пародонтопатија; CBCT компјутеризована томографија; мукоза максиларног синуса

CONEBEAM COMPUTED TOMOGRAPHY ASSESMENT OF MAXILLARY SINUS MUCOSA IN PERIODONTAL DISEASE

Author: Korana Ostojic, Ljubomir Micić

e-mail: koranaostojic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nataša Nikolić Jakoba

Department of Periodontology and Oral Medicine, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Periodontitis is a progressive, multicausal, inflammatory disease of tooth supporting tissues. If left unrecognized and untreated, it may lead to destruction of all periodontal tissues and tooth loss. As the result of bone destruction, infection may be spread in the surrounding tissues, and maxillary sinus mucosa may be affected.

The Aim: The aim of the study was to evaluate maxillary sinus mucosa in patients with periodontal disease with diverse type of bone loss using cone beam computed tomography (CBCT).

Material and Methods: Twenty patients (6 males and 14 females) with chronic generalized severe parodontitis were included in this study. In total, 72 infrabony and suprabony defects, 22 furcation lesions and maxillary sinus mucosa were analyzed on CBCT scans by a previously trained senior year undergraduate student. CBCT images were analyzed on two separate occasions, within a 7-day interval. Bone destruction and maxillary sinus mucosa status were assessed on CBCT images.

Results: Among the 20 periodontal patients, 15 (75%) displayed sinus mucosa thickening. Sinus mucosa thickening was positively correlated with the extent of bone loss (Pearson correlation, $r(X, Y)=0.46$). Maxillary sinus mucosa was significantly thicker in patients with vertical bone loss when compared to horizontal bone loss (Mann Whitney test, $p=0.001$). The extent of furcation defects were not related to sinus mucosa thickening (Mann Whitney test, $p=0.098$).

Conclusion: CBCT imaging provides detailed information about the morphological characteristics of maxillary sinus mucosa and characteristics of type and extent of bone loss. The presence of intrabony defects were more likely correlated to maxillary sinus mucosa thickening in periodontally compromised patients.

Keywords: Periodontal disease; cone beam computed tomography; maxillary sinus mucosa



ИНДИКАЦИЈЕ ЗА ОРАЛНОХИРУРШКЕ ИНТЕРВЕНЦИЈЕ У ОПШТОЈ АНЕСТЕЗИЈИ НА СТОМАТОЛОШКОМ ФАКУЛТЕТУ У БЕОГРАДУ

Аутор: Огњан Павловић, Тамара Здравковић

e-mail: ognjan1993@gmail.com

Ментор: проф. др Мирослав Андрић

Клиника за оралну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Орално хируршке интервенције се у зависности од узраста, општег здравственог стања пацијента и врсте интервенције могу спроводити у условима локалне анестезије, седације или опште анестезије.

Циљ рада: У студији су анализирани индикације за рад у општој анестезији на Клиници за оралну хирургију Стоматолошког факултета у Београду.

Материјал и методе: На Клиници за оралну хирургију Стоматолошког факултета у Београду је спроведена двогодишња ретроспективна студија (Јануар 2015-Јануар 2017). Студијом је обухваћено 56 пацијената (38 мушкараца и 18 жена) којима је у условима опште анестезије, извршена потребна оралнохируршка интервенција. Из књиге протокола оралнохируршких интервенција у општој анестезији и историја болести ових пацијената, прикупљани су подаци који су накнадно табелирани и анализирани. На основу тих података, формиране су три групе: пацијенти са посебним потребама (29), пацијенти млађи од 13 година (17) и одрасли пацијенти (10).

Резултати: На основу прикупљених података, може се констатовати да се индикације за оралнохируршке интервенције у општој анестезији међу групама разликују. У првој групи је било статистички значајно више екстракција (114) него у другој (28), док је у трећој групи највише било енуклеација цисти (8). Међутим, индикације за екстракцију између прве и друге групе се разликују. У првој је најзаступљенија индикација био каријес зуба и његове компликације (87/114), док су у другој то били прекобројни и импактирани зуби (22/28). Уочено је да су пацијенти са посебним потребама били значајно млађи (средња вредност година живота 26,03+/-8,84) у односу на одрасле пацијенте (42,1+/-12,09), као и да су код њих интервенције трајале значајно краће него код одраслих пацијената (40+/-23,41 насупрот 82+/-30,93 минута).

Закључак: Критеријуми за одређивање индикација оралнохируршких интервенција у општој анестезији нису прописани стандардизованим протоколом, стога је дефинисање параметара који би одређивали да ли ће нека интервенција бити спроведена у условима опште анестезије или не, од значаја за спречавање нерационалне употребе опште анестезије у оралнохируршкој пракси.

Кључне речи: оралнохируршке интервенције; општа анестезија; пацијенти са посебним потребама

INDICATIONS FOR ORAL-SURGICAL INTERVENTIONS UNDER GENERAL ANESTHESIA ON FACULTY OF DENTAL MEDICINE IN BELGRADE

Author: Ognjan Pavlovic, Tamara Zdravkovic

e-mail: ognjan1993@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Miroslav Andric

Clinic for oral surgery, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

Introduction: Oral-surgical interventions depending on patients' age, general health condition and type of intervention can be performed under local anesthesia, sedation or general anesthesia.

The Aim: In our study, indications for interventions under general anesthesia in Clinic for oral surgery of Faculty of Dental Medicine in Belgrade were analyzed.

Material and Methods: On Clinic for oral surgery, two-year retrospective study was conducted. The study included 56 patients (38 men and 18 women) who have undergone intervention under general anesthesia. From the protocol book of oral-surgical interventions in general anesthesia and from the history of illnesses of these patients, data was collected, afterwards put in tables and analyzed. Based on this data, three groups were formed: patients with special needs (29), patients younger than 13 (17) and adult patients (10).

Results: It can be ascertain that indications for oral surgery under general anesthesia differ between the groups. In the first group there was significantly more extractions (114) than in the second (28), while in the third group were mostly enucleations of cysts (8). However, indications for extractions were different. In the first group the most common indication was caries and its complications (87/114), while in the second group those were supernumerary and impacted teeth (22/28). It was shown that patients with special needs were significantly younger (average value of years 26.03±8.84) compared to adult patients (42.1±12.09), as well as that the duration of interventions for these patients was significantly shorter (40±23.41 as opposed to 82±30.93 minutes).

Conclusion: While criteria for determining the indications of oral-surgery interventions under general anesthesia is not determined by standardized protocol, the defining of parameters which would determine if an intervention was going to be conducted under general anesthesia or not is of a great significance for prevention of irrational usage of general anesthesia in oral surgery.

Keywords: oral-surgery interventions; general anesthesia; patients with special needs



ПРОТОКОЛИ НЕХИРУРШКЕ ТЕРАПИЈЕ АГРЕСИВНИХ ПАРОДОНТИТИСА

Аутор: Доброслав Пурешевић, Димитрије Ђурић

e-mail: dobroslav@outlook.com

Ментор: Асист. др Ива Миљинковић

Клиника за пародонтологију и оралну медицину, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Агресивни пародонтитиси (АП) представљају форму пародонталних обољења која се карактеришу брзом и обимном деструкцијом пародонталних ткива која често није у корелацији с нивоом оралне хигијене и денталног плака. Примена нехируршке, каузалне фазе терапије (НХТ), представља најважнији и незаобилазни корак у терапији АП.

Циљ: Циљ овог рада био је да се утврди ефикасност и успешност различитих протокола НХТ АП.

Материјал и методе: У истраживање је укључено 10 пацијената. Приликом првог прегледа, код свих пацијената су анализирани клинички параметри (дубина сондирања, ниво припојног епитела, ниво ивице гингиве, крварење на провокацију), као и микробиолошки састав субгингивалног денталног плака. Код експерименталне групе пацијената примењена је метода једнократне нехируршке терапије (Full mouth disinfection, *FMD*), која подразумева подвргавање каузалној терапији у року од 24 сата, док је код контролне групе пацијената примењена регуларна НХТ подељена у више сеанси. Код обе групе испитаника примењена је системска антибиотска терапија као допуна механичкој НХТ. Евидентирање клиничких параметара, као и микробиолошка анализа субгингивалног денталног плака, спроведени су поново шест недеља по завршеној НХТ.

Резултати: Шест недеља након спроведене НХТ дошло је до сигнификантног побољшања свих испитиваних клиничких параметара код обе испитиване групе. Такође, уочена је значајна редукција концентрације микроорганизама субгингивалног денталног плака. У овом временском периоду праћења нису уочене статистички значајне разлике у погледу клиничких и микробиолошких параметара између испитиваних група.

Закључак: Примена НХТ води значајном побољшању клиничких и микробиолошких параметара код пацијената с АП. У релативно кратком периоду праћења, метода *FMD* се није показала супериорнијом у односу на стандардну каузалну фазу терапије АП. Како су обе методе удружене с позитивним терапијским исходима и клинички применљиве, може се закључити да одабир технике НХТ може зависити од склоности самог клиничара и његовог пацијента. Дуготрајност и стабилност постигнутих резултата, и изналажење универзалних протокола теапије АП задатак су даљих студија, на већем узорку и с дужином периодом праћења пацијената.

Кључне речи: агресивни пародонтитис; нехируршка терапија; дентални плак; микроорганизми

NON-SURGICAL TREATMENT OF AGGRESSIVE PERIODONTITIS - TWO DIFFERENT APPROACHES

Author: Dobroslav Purešević, Dimitrije Ćurić

e-mail: dobroslav@outlook.com

Mentor: TA Iva Milinković

Clinic for Periodontology and Oral Medicine, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

Introduction: Aggressive periodontitis (AP) are form of periodontal disease occurring in systemically healthy and young individuals. They are featuring rapid and high destruction of periodontal tissues, which often don't commensurate with oral hygiene or dental plaque levels. Non-surgical, periodontal treatment (NST) presents the most important and unavoidable step in the treatment of AP.

The aim: The aim of this study was to assess the efficacy and success of different NST protocols in patients suffering from AP.

Material and methods: 10 patients have been enrolled in the study. Initially, all patients were recorded relevant clinical parameters (probing depth, clinical attachment level, gingival margin level, bleeding on probing), and microbiological composition of subgingival dental plaque. In experimental group, full-mouth disinfection method has been applied (*FMD*), which includes initial periodontal therapy within 24 hours. In control group of patients, regular NST divided into more visits has been done. In both groups, systemic antibiotic therapy was applied adjunctive to mechanical NST. Recording of clinical and microbiological data was conducted 6 weeks after the completion of NST.

Results: Six weeks following the NST, there was significant improvement of all examined clinical parameters in both groups. Significant reduction of microorganism concentration was noticed. During this follow-up period, statistically significant differences between clinical and microbiological parameters between these two groups have not been noted.

Conclusion: NST leads to significant improvement in clinical and microbiological parameters. In relatively short follow-up period, *FMD* method hasn't proved to be superior to a standardized NST. Considering that both methods are associated with positive treatment outcomes, and are clinically applicable; selection of nonsurgical therapy technique could be based on clinician's and its patient's preferences. Longevity, stability of achieved results; and attaining universal protocols of AP treatment are issues for the further research, which should include larger patient sample and longer follow-up periods.

Keywords: aggressive periodontitis; non-surgical treatment; biofilm; subgingival periodontal pathogens



ЕПИДЕМИОЛОШКА СТУДИЈА УЧЕСТАЛОСТИ ОРАЛНОГ ЛИЧЕН PLANUSA У ПЕРИОДУ 2011. – 2016. НА КЛИНИЦИ ЗА ПАРОДОНТОЛОГИЈУ И ОРАЛНУ МЕДИЦИНУ

Аутор: Ђорђе Ристић

e-mail: djordje_ristic92@yahoo.com

Ментор: проф. др Љиљана Јанковић

Клиника за пародонтологију и оралну медицину, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: *Lichen planus* је неконтагиозно, мукукутано обољење субакутног или хроничног тока.

Оно се манифестује папулама, јасно ограниченим од околине. Кожна манифестација болести се назива *lichen ruber planus*, док је орална манифестација *lichen planus*. Промене токомове болести су често праћене сврабом, затезањем оралне слузокоже, па и болом. Етиологија је непозната. Као могући етиопатогенетски фактор се најчешће помињу аутоимуни поремећаји. Поред тога, још се спомињу: генетски аспект, стрес, инфекција, преосетљивост на стоматолошке материјале, нежељена дејства лекова, лоше навике и др. *Lichen planus* се може јавити у било ком делу усне дупље, али у највећем броју случајева захваћени су постериорни делови образне слузокоже. Лезије су углавном симетричне. *Lichen planus* се јавља у шест клиничких облика: ретикуларни (најчешћи), ерозивни, атрофични, папуларни, плакозни и булозни.

Циљ рада: Одређивање укупног броја оболелих, старосне структуре, полне структуре и клиничког облика *lichen planusa* за период 2011.- 2016.

Материјал и методе: Студија је спроведена на Клиници за пародонтологију и оралну медицину Стоматолошког факултета у Београду. Подразумевала је претраживање књига протокола болесника и медицинских картона у периоду 2011. – 2016. Сакупљени подаци су статистички обрађени.

Резултати: Од укупно 35594 пацијената на Клиници за период 2011. – 2016., у 269 случајева је дијагностикован *lichen planus*. Од њих 269, 180 су биле жене (66,9%) а 89 мушкарци (33,1%). У старосним групама 60 – 69 година (71 оболелим) и 50 – 59 година (61 оболелим) забележена је највећа учесталост. *Lichen planus* се код наших испитаника најчешће манифестовао у ретикуларној форми (241 оболели).

Закључак: Резултати наше студије потврђују најсавременија епидемиолошка истраживања оболелих од *lichen planusa*. Интересантан је необично висок број оболелих код младих особа, које иначе према ранијим истраживањима веома ретко оболевају од ове болести.

Кључне речи: *lichen planus*; епидемиолошка студија; орална медицина

EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF ORAL LICHEN PLANUS FREQUENCY FOR 2011. – 2016. PERIOD AT THE DEPARTMENT OF PERIODONTOLOGY AND ORAL MEDICINE

Author: Djordje Ristić

e-mail: djordje_ristic92@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Ljiljana Janković

Department of Periodontology and Oral medicine, Faculty of Dentistry University in Belgrade

Introduction: *Lichen planus* is a noncontagious, mucocutaneous disease with a subacute or chronic course.

It is manifested in a form of papules, distinctly constrained from environment. Skin manifestation is called *lichen ruber planus*, while oral manifestation is called just *lichen planus*. Changes during the course of disease include itching, straining of oral mucosa, even pain. Etiology is unknown. Autoimmune disorders are often mentioned as a possible etiopathogenic factor. Besides that, others are: genetics, stress, infection, dental materials hypersensitivity, adverse drug reactions, bad habits, etc.

Lichen planus can appear in any part of the oral cavity, but in most cases, the posterior buccal mucosa areas are affected. Lesions are mostly symmetrical. *Lichen planus* appears in six clinical types: reticular (most common), erosive, atrophic, papular, plaque – like and bullous.

The Aim: Determining total number of infected patients, age structure, gender structure and clinical type of *lichen planus* for a 2011. – 2016. period.

Material and Methods: Study has been conducted at the Periodontology and Oral medicine Department of the Dental Faculty in Belgrade. It included searching of patient protocol books and medical charts for a 2011. – 2016. period. Collected data was then statistically processed.

Results: From total of 35594 patients at the Clinic in a 2011. – 2016. period, 269 cases were diagnosed with *lichen planus*. Out of those 269, 180 were females (66.9%) and 89 were males (33.1%). Age groups of 60 – 69 years (71 patients) and 50 – 59 years (61 patients) were the most frequent ones affected. 241 patients were diagnosed with the reticular form of *lichen planus*.

Conclusion: Results of our study go hand in hand with the latest epidemiological studies of patients with *lichen planus*. Interesting detail is an unusually high number of young infected individuals, which are rarely struck by this disease, based on previous studies.

Keywords: *lichen planus*; epidemiological study; oral medicine



ПРОЦЕНА ПАЦИЈЕНАТА О НЕОПХОДНОСТИ АНТИБИОТСКЕ ТЕРАПИЈЕ НАКОН ХИРУРШКОГ ВАЂЕЊА УМЊАКА

Аутор: Јелена Вучетић, Марија Јездић

e-mail: jelnavucetic92@gmail.com

Ментор: асист. др Бранислав Илић

Клиника за Оралну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Научна јавност још увек није заузела јасан став о неопходности примене антибиотика након хируршког вађења умњака. Пацијенти их често самоиницијативно користе, док их велики број оралних хирурга преписује и онда када нису неопходни.

Циљ: Испитати мишљење пацијената о потреби за антибиотском терапијом након хируршког вађења умњака, као и ставове оралних хирурга на основу клиничко-емпиријске процене.

Материјал и методе: Проспективном, клиничком студијом спроведеном на Клиници за оралну хирургију Стоматолошког факултета у Београду обухваћено је 130 оперисаних испитаника. Пацијенти су преоперативно попуњавали упитник, док су хирурзи попуњавали део везан за клиничко-оперативне параметре. Испитаници су подељени у две групе, а добијени подаци статистички обрађени дескриптивном статистиком и Хи-квадрат тестом.

Резултати: Постоперативна антибиотска терапија ординирана је код 103 испитаника (79,2%). Оперисани су очекивали антибиотску терапију у циљу превенције инфекције (47%) и бржег опоравка (27%). Сваки четврти испитаник није очекивао антибиотску терапију што није показало статистичку значајност у вези са полом, старости и степеном образовања ($p=0,302$; $p=0,517$; $p=0,097$). Хирурзи су се определили да ординирају антибиотике код дуготрајнијих операција ($p=0,005$) и оних које су захтевале рад у кости ($p=0,001$).

Закључак: Већина пацијената очекује антибиотску терапију након хируршког вађења умњака. Хирурзи најчешће ординирају антибиотску терапију у складу са клиничком али и искуственом проценом. Охрабрује податак што се пацијенти ретко одлучују да користе антибиотску терапију онда када им није преписана од стране оралног хирурга.

Кључне речи: антибиотици; умњаци; орална хирургија

PATIENTS PERCEPTION OF THE NEED FOR ANTIBIOTICS FOLLOWING SURGICAL REMOVAL OF WISDOM TEETH

Author: Jelena Vučetić, Marija Jezdić

e-mail: jelnavucetic92@gmail.com

Mentor: TA Branislav Ilić

Department of Oral Surgery, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

Introduction: There isn't a mutual consensus about the prescription of antibiotics after surgical removal of wisdom teeth. Patients often use antibiotics on their own, while the majority of oral surgeons prescribe them even when they are not necessary.

The Aim: Evaluation of patients' and oral surgeons' opinion on antibiotic therapy after surgical removal of wisdom teeth.

Material and Methods: Prospective, clinical study conducted in the Department of Oral Surgery, Faculty of Dentistry (University of Belgrade) enrolled 130 operated examinees. Patients completed the survey before surgery while surgeons did it regarding the clinical parameters. Subjects were divided into two groups and the results were statistically analyzed with descriptive statistics and Chi-square test.

Results: Postoperative antibiotic therapy was prescribed to 103 patients (79.2%). Patients expected antibiotic therapy due to the prevention of infection (47%) and faster recovery (27%). Every fourth examinee did not expect antibiotic therapy, which wasn't related to sex, age and level of education ($p=0.302$; $p=0.517$; $p=0.097$). Surgeons decided to prescribe antibiotics after the surgeries that lasted longer than 25 minutes ($p=0.005$) and the ones that required bone removal ($p=0.001$).

Conclusion: Most of the patients expect antibiotic therapy after surgical removal of wisdom teeth. Surgeons usually prescribe antibiotics according to clinical evaluation and own experiences. Encouraging fact was that patients rarely decide to take antibiotics on their own.

Keywords: antibiotics; wisdom teeth; oral surgery



КОРЕЛАЦИЈА КЛИНИЧКОГ ИЗГЛЕДА БЕНИГНИХ МЕКОТКИВНИХ ПРОМЕНА У ОДНОСУ НА ПАТОХИСТОЛОШКИ НАЛАЗ

Аутор: Тања Живановић

e-mail: zivanovictanja@yahoo.com

Ментор: проф. др Ана Пуцар, проф. др Милан Јуришић

Клиника за пародонтологију и оралну медицину и Клиника за оралну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Бенигне мекоткивне промене представљају чест налаз приликом прегледа усне дупље које су углавном узроковане локалном иритацијом или повредом слузокоже. Патохистолошки, лезије су сличне ткиву од кога потичу, одликују се спорим растом и не долази до појаве метастаза.

Циљ рада: Циљ рада је да утврдимо која бенигна мекоткивна промена је најпоузданије клинички дијагностикована тј. подударала се са резултатом патохистолошког налаза након уклањања промене. Други циљ је био утврдити да ли искуство лекара има утицаја на тачност клиничке дијагнозе.

Материјал и методе: Ретроспективна студија је обухватила 138 лезија од истог броја пацијената. Сви обрађени узорци имали су упутну клиничку и завршну хистопатолошку дијагнозу. Пацијенти обухваћени студијом третирани су на Клиници за пародонтологију и оралну медицину и Клиници за оралну хирургију Стоматолошког факултета у Београду, током 2015. и 2016. године. Извршена је корелација тачности упутне и завршне дијагнозе. Такође је утврђен степен тачности упутне дијагнозе у корелацији са искуством лекара који је поставио упутну дијагнозу. Лекари су сврстани у три групе и то: група 1, до 10 година; група 2, 11 до 20; група 3, више од 21 године радног стажа. За статистичку обраду података коришћен је *Microsoft Office Excel 2007*.

Резултати: Од укупно 138 обрађених лезија, упутна и завршна дијагноза подударале су се у 35,51% (49/138) случајева и то у: 57,14% (12/21) за мукоцелу; 53,33% (8/15) папилом; 46,67% (7/15) гранулом; 26,67% (20/75) фибром и 16,67% (2/12) епулис. Доктори из групе 2 са 53,06% (26/49) били су најуспешнији у клиничком дијагностиковању лезија, праћени докторима из групе 1 са 26,53% (13/49).

Закључак: Најпоузданије се клинички дијагностикује мукоцела. Лекари са клиничким искуством између 11 и 20 година су најтачније постављали упутне дијагнозе.

Кључне речи: бенигне мекоткивне промене, упутна клиничка дијагноза, патохистолошки налаз

CORRELATION BETWEEN CLINICAL AND HISTOLOGICAL DIAGNOSIS OF THE BENIGN SOFT TISSUE LESIONS

Author: Tanja Zivanović

e-mail: zivanovictanja@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. Ana Pucar, Full Prof. Milan Jurisić,

Clinic for Periodontology and Oral Medicine and Clinic for Oral Surgery, School of Dental Medicine University of Belgrade

Introduction: Benign soft tissue lesions are common findings during the clinical examination of oral cavity and are mainly caused by local mucosal irritation or injury. Histology of these lesions is similar to the tissue from which they originate from and are characterized by slow noninvasive growth without local or distal metastasis.

The Aim: The aim of this study was to establish, which type of benign soft tissue lesion were correctly clinically diagnosed in comparison with final histological diagnosis after surgical removal of the lesion. The second aim was to determine whether years of surgeon experience may affect the accuracy of the clinical diagnosis.

Material and Methods: Retrospective study included 138 lesions from the same number of patients. All biopsy samples had clinical referral sheet and final histological diagnosis. All participants in the study were patients of the Clinic for Periodontology and Oral Medicine and the Clinic of Oral Surgery school of Dental Medicine, between 2015 and 2016. Percentage of the accurate clinical diagnosis was correlated with years of surgeon's experience. Surgeons were divided into three groups: group 1, up to 10; group 2, 11 to 20; group 3, more than 21 years length of service. Microsoft Office Excel 2007 was used for statistical analysis.

Results: From a total of 138 treated lesions, referral and final diagnosis were matched in 35.51% (49/138) of cases: 57.14% (12/21) for mucocele; 53.33% (8/15) papilloma; 46.67% (7/15) granuloma; 26.67% (20/75) fibroma and 16.67% (2/12) epulis. Surgeons from group 2 with 53.06% (26/49) were the most successful in clinical determination of lesions followed by surgeons from group 1 with 26.53% (13/49).

Conclusion: The most reliable oral lesion for accurate clinical diagnosis is mucocele. Length of service had an impact on the final diagnosis, and clinical experience between 11 and 20 years was the most potent one.

Keywords: benign soft tissue lesions, clinical diagnosis, histological diagnosis

**ПРОМЕНА ВИТАЛНИХ ПАРАМЕТАРА ПРИЛИКОМ ПРИМЕНЕ МУЗИКО-ТЕРАПИЈЕ ТОКОМ ХИРУРШКИХ ИНТЕРВЕНЦИЈА**

Аутори: Милош Стојановић, Милица Пећанац

E-mail: alleaiactaest@gmail.com

Ментор: проф. др Бојан Гачић

Клиника за оралну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Стоматолошке интервенције су стресне за већину пацијената, а њихов највећи страх је од звука колењака или турбине. Како су пацијенти уплашени пред хируршке интервенције, тако се и вредности њихових виталних параметара повећавају. Да би хируршка интервенција била успешно спроведена, неопходно је виталне параметре и анксиозност пацијената одржати у границама нормале.

Циљ рада: Циљ истраживања био је да се утврди како се применом музико-терапије мењају витални параметри као и анксиозност пацијената.

Материјал и методе: Истраживање је обухватало пацијенте са ортодонтском индикацијом, који су имали полуимпактиране мандибуларне умњаке. Све хируршке интервенције је извео исти хирург. Од 32 пацијента, случаним избором 17 је уврштено у контролну групу, а 15 у групу са музиком. Пацијентима је током целог боравка у хируршкој сали пуштана музика по њиховом избору, преко слушалица, гласноће довољне да прикрије звук особља и рад насадника. Пацијентима у контролној групи музика није пуштана. Витални параметри су мерени пре, током и на крају хируршке интервенције. Сви пацијенти су попуњавали упитник о деналном страху као и о анксиозности пре, током и након хируршке интервенције.

Резултати: Праћењем промена виталних параметара и поређењем резултата са контролном групом уочено је статистички значајно опадање вредности виталних параметара и смањење анксиозности код пацијената који су слушали музику током интервенције. Вредности виталних параметара пацијената који су слушали музику, поготово пулса, показале су значајно смањење, како у односу на контролну групу, тако и у односу на вредности измерене пре започињања интервенције у групи са музиком.

Закључак: На основу петомесечне студије дошли смо до закључка да применом музико-терапије опадају вредности виталних параметара као и анксиозност пацијената, те препоручујемо примену музико-терапије у циљу смањења анксиозности и очувања виталних параметара у границама нормале.

Кључне речи: музико-терапија; витални параметри; анксиозност; хируршке интервенције; умњаци

THE CHANGE OF VITAL PARAMETERS DURING THE SURGICAL INTERVENTION PERFORMED WITH MUSIC-THERAPY

Authors: Milos Stojanovic, Milica Pecanac

E-mail: alleaiactaest@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Bojan Gacic

Department of Oral surgery, Faculty of Dental medicine University of Belgrade

Introduction: Most patients have an inexplicable fear of surgical interventions, which can cause anxiety, and increase blood pressure and heart rate. It is believed that the greatest trigger is the sound of turbine or handpiece. To maintain vital parameters within normal limits is of great importance, in order to perform surgical procedure successfully.

The Aim: The objective of this study was to determine how music can change vital parameters and anxiety level.

Material and Methods: The research included patients with orthodontic indication for the extraction of semi impacted mandibular wisdom teeth. All interventions were performed by the same surgeon. 32 patients were divided in two groups. In one group, patients had music playing during the intervention. Music was chosen by patients themselves, and they were asked to choose any music that makes them happy and calm. They had headphones, and the volume was set up to cover all the outside noises, including the sound of handpiece and voices of doctors performing the intervention. The other group of patients was control group, and their interventions were performed under the standard conditions, without music. In both groups, vital parameters were measured before, during and after the intervention. All patients filled a questionnaire concerning their fear before, during and after surgery.

Results: In comparison with the control group, patients from the first group showed significant decrease of vital parameters values and anxiety level. Values of vital parameters, especially heart rate, has showed important decrease especially after surgical interventions in the first group.

Conclusion: Based on the five-month study, we came to the conclusion that the music-therapy decreases the value of vital parameters and anxiety. Music-therapy is recommended, in order to reduce anxiety and preserve vital parameters within normal limits.

Keywords: music-therapy; vital parameters; anxiety; surgical interventions; wisdom tooth



СТАВОВИ СТУДЕНАТА О ВРЕДНОСТИ ЕНДОДОНТСКИХ МОДЕЛА ЗУБА У ПРОЦЕСУ ПРЕТКЛИНИЧКЕ ЕДУКАЦИЈЕ

Аутор: Дејана Чолак, Вукашин Карановић

e-mail: dexydejana@gmail.com

Ментор: доц. др Југослав Илић, доц. др Катарина Бељић-Ивановић

Клиника за болести зуба, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: У програмима едукације претклиничке ендодонције највећи број светских факултета користи комбиновано акрилатни блокове и моделе зуба и екстраховане хумане зубе. На Стоматолошком факултету Универзитета у Београду студенти вежбају искључиво на екстрахованим хуманим зубима различитих морфолошких група.

Циљ: Циљ истраживања је био да се студентима V и VI године представе различити акрилатни модели зуба за обуку ендодонских процедура и утврде њихови ставови о вредностима модела зуба у процесу едукације из претклиничке ендодонције.

Материјал и методе: Укључено је 155 студената V и 11 студената VI године, којима су представљени: једноканални блок и модели горњег премолара и доњег молара. Формиране су две анкете (А и Б) од по 15 питања, свака за једну од студијских година. Студенти V године су на основу визуелних критеријума и претходног претклиничког и клиничког искуства дали одговоре на анкету А. Студенти VI су одговорили на анкету Б на основу урађених свих фаза ендодонтске процедуре на 22 канала акрилатних модела и досадашњег клиничког искуства. Анкете су појединачно анализирани и статистички обрађене.

Резултати: Анкета А је показала да је студентима ендодонтска терапија углавном тешка за рад, да се не осећају у потпуности спремни за клинички рад, а да предност у савладавању практичног рада дају акрилатним моделима над екстрахованим зубима. Анкета Б је показала да је студентима извођење свих фаза рада лакше на акрилатним моделима, да провидност модела олакшава разумевање ендодонтске терапије и да потврђују ставове млађих колега из анкете А.

Закључак: Истраживања су показала да студенти сматрају да би лакше и боље савладали фазе ендодонтске терапије када би се на претклиничкој едукацији, као прва фаза вежбања, увео рад на акрилатним моделима, а затим на екстрахованим зубима.

Кључне речи: акрилатни модели; претклиничка ендодонција

STUDENT'S ATTITUDE ON THE VALUES OF ENDODONTIC ACRYLIC MODELS IN A PROCESS OF THE PRECLINICAL EDUCATION

Author: Dejana Čolak, Vukašin Karanović

e-mail: dexydejana@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jugoslav Ilić, Assist. Prof. Katarina Beljić-Ivanović

Department of Restorative Odontology and Endodontics, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Majority of world-wide dental schools uses acrylic blocks and teeth models and extracted human teeth in preclinical educational program. Students at the School of Dental Medicine, University of Belgrade practice exclusively on extracted human teeth.

Aim: The aim of this study was to present different acrylic tooth models for the training of endodontic procedures to students, and find out their attitude on the values of those models in a process of preclinical education in endodontics.

Material and Methods: The study included 155 students of 5th and 11 from 6th academic year. Two questionnaires (A and B), consisting of 15 questions, were formulated for each academic year included in the evaluation. Three types of endodontic models were presented: single-canal block and models of maxillary premolar and mandibular molar. Students from 5th year filled the questionnaire A upon visual criteria and their previous preclinical and clinical experience. Sixth year students filled questionnaire B after conducting all sequences of endodontic procedure in 22 canals of acrylic models and upon clinical experience. Each questionnaire was statistically analyzed.

Results: Answers from questionnaire A showed that students find endodontic therapy difficult to conduct. In addition students do not feel completely trained for the clinical course, and they give priority to acrylic endodontic models over extracted teeth in regard to preclinical education. Questionnaire B showed that final year students conduct easier any of endodontic sequences on the acrylic models, and that transparency of models facilitates understanding of endodontic therapy. All attitude of 5th year students were confirmed by 6th year students.

Conclusion: The study showed general opinion of students of two final academic years that they would master all sequences of endodontic therapy easier and better if the first phase of preclinical practice would have been conducted on acrylic models followed by extracted teeth.

Keywords: acrylic tooth model; preclinical educational course

**КВАНТИФИКАЦИЈА ОТПУШТАЊА ФЛУОРИДА ИЗ КОНВЕНЦИОНАЛНИХ, СМОЛОМ-МОДИФИКОВАНИХ И ХИБРИДНИХ ГЛАС-ИОНОМЕР ЦЕМЕНАТА**

Аутор: Никола Јаковљевић

e – mail: nikola92.sf@gmail.com

Ментор: Доц. др Весна Милетић

Клиника за болести зуба, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Континуирано усавршавање глас-јономер цемента (ГЈЦ) у рестауративној стоматологији усмерено је на механичке и естетске квалитете ових материјала уз задржавање антикариогеног ефекта који је базиран на отпуштању флуорида.

Циљ рада: Квантификовати отпуштање флуорида из конвенционалних, смолом-модификованих и хибридни ГЈЦ.

Материјал и методе: Коришћени су следећи ГЈЦ: конвенционални ГЈЦ Алфагал (Галеника) и *Fuji IX (GC)*, смолом-модификовани ГЈЦ *Fuji II (GC)* и хибридни ГЈЦ *Equia Forte (GC)*. Као контроле коришћени су композит *Filtek Z250 (3M)* и адхезив *Adaper Single Bond (3M)*. Од сваког ГЈЦ и композита прављено је по пет, а од адхезива један цилиндричан узорак стандардизованих димензија, пречника 5 и висине 2 mm. Након инкубације на сувом 24 h на 37°C узорци су потопљени у 5 mL дестиловане воде. Концентрација флуорида је мерена јон-метром (Oakton Ion 700) са флуор селективном електродом (Cole-Parmer) након 1, 6, 24 h, 3, 7, 14, 21. дана. Пре сваког мерења електрода је калибрисана растворима познатих концентрација флуорида од 0,1 ppmF, 1 и 10 ppmF. Резултати су статистички обрађени АНОВА тестом са $\alpha=0,05$.

Резултати: Максимум отпуштања флуорида је варирао између 7-14. дана (Алфагал), 24 сата и 3. дана (*Fuji IX*), 6-24. сата (*Equia Forte*), односно 14-21. дана (*Fuji II*). Постојала је статистички значајна разлика између свих група ГЈЦ. Највеће укупно отпуштање флуорида је показао Алфагал (36,44 ppmF), затим *Equia Forte* (20,56 ppmF) и *Fuji IX* (16,1 ppmF), а најмање *Fuji II* (12,12 ppmF). Вредности укупно отпуштеног флуорида из композита и адхезива су биле занемарљиве (0,01 и 0,02 ppmF, респективно).

Закључак: Испитивани ГЈЦ су показали тренд континуираног отпуштања флуорида, али у различитим концентрацијама у зависности од врсте течне компоненте. Додатак смоле негативно утиче на способност отпуштања флуорида из ГЈЦ.

Кључне речи: флуор; ГЈЦ; композит; адхезив; ppm

QUANTIFICATION OF FLUORIDE RELEASE FROM CONVENTIONAL, RESIN-MODIFIED AND HYBRID GLASS-IONOMER CEMENTS

Author: Nikola Jakovljević

e – mail: nikola92.sf@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Vesna Miletić

Department of Restorative Odontology and Endodontics, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Continuous development of glass-ionomer cements (GIC) in restorative dentistry is focused on mechanical and esthetic qualities of these materials while maintaining their anticariogenic effect based on fluoride release.

The Aim: To quantify fluoride release from conventional, resin-modified and hybrid GICs.

Material and Methods: GICs used in this research were: conventional GIC Alfagal (Galenika) and Fuji IX (GC), resin-modified FUJI II (GC) and hybrid GIC Equia Forte (GC). Composite Filtek Z250 (3M) and adhesive Adaper Single Bond (3M) were used as control groups. Five standardized cylindrical specimens (5 mm diameter and 2 mm height) were made from each GIC and composite, and one specimen was made from adhesive. After 24h incubation at 37°C, specimens were immersed into 5 mL of distilled water. Fluoride concentrations were measured using an ion meter (Oakton Ion 700) with a fluoride-selective electrode (Cole-Parmer) after 1, 6, 24 h, 3, 7, 14 and 21 days. Before each measurement the electrode was calibrated using fluoride solutions of known concentrations (0.1, 1, and 10 ppmF). Data were statistically analyzed using ANOVA with $\alpha=0,05$.

Results: Maximum fluoride release ranged between 7-14th day (Alfagal), 24h-3rd day (Fuji IX), 6-24h (Equia Forte) and 14-21st day (Fuji II). There were statistically significant differences between all GIC groups. The biggest cumulative fluoride release was measured in Alfagal group (36.44 ppmF), followed by Equia Forte (20.56 ppmF), Fuji IX (16.1 ppmF) and Fuji II (12.12 ppmF). Composite and adhesive showed insignificant cumulative fluoride release (0.01 and 0.02 ppmF, respectively).

Conclusion: The tested GICs showed continuous fluoride release but in different concentrations depending on the type of liquid component. Fluoride release from GICs is negatively affected by addition of resin monomers.

Keywords: fluoride; GIC; composite; adhesive; ppm

**ЗНАЊЕ И СТАВОВИ СТУДЕНАТА ЧЕТВРТЕ И ПЕТЕ ГОДИНЕ СТОМАТОЛОГИЈЕ О HIV-у, HBV-у и HCV-у**

Аутор: Катарина Сушић, Валентина Стојић

e-mail: katarina.susic.bg@gmail.com

Ментор: асист. др Марина Латковић, асист. др Татјана Савић-Станковић
Клиника за болести зуба, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Познавањем особина вируса (*HIV*, *HBV*, *HCV*), спречава се трансмисија ових инфекција у стоматолошкој пракси. Број носилаца ових вируса у нашој земљи није занемарљив.

Циљ рада: Проверити знање студената четврте и пете године Стоматолошког факултета у Београду о *HIV*-у, *HBV*-у и *HCV*-у.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено анонимном анкетом, која се састојала од тридесет питања. Питања су обухватила основне особине и начин трансмисије ових вируса, мере превенције и заштите, дискриминацију и постекспозициону профилаксу (*PEP*). Истраживањем је обухваћен узорак од 121 студента четврте године (78 жена и 43 мушкарца) и 132 студента пете године (86 жена и 46 мушкараца).

Резултати: Спроведеном анкетом знање студената четврте и пете године је приближно исто (67% четврте и 61% пете године). Број тачних одговора о основним особинама вируса је био 83%, а о трансмисији вируса у стоматолошкој пракси 23%. Истраживање је показало да 24,4% мушкараца сматра да је имало ризичан контакт, док је проценат жена био троструко мањи и износио 7,3%. До сада се на *HIV* тестирао 27% мушкараца и 15% жена. Истраживање је показало да је 19,6% студената четврте године присуствовало дискриминацији заражених пацијената и 10,5% студената пете године. Мере превенције и заштите познаје 75% студената. За вакцинацију против *HBV*-а се изјаснило 96% студената. До сада се вакцинисало 43% студената. Обавештеност о *PEP*-у показало је 41% студената четврте и 13% студената пете године. Анкетом 55% студената сматра да добија довољно информација о *HIV*-у, *HBV*-у и *HCV*-у на Стоматолошком факултету али 90% студената је заинтересовано за додатне информације о овим вирусима, при чему се 50% студената изјаснило за предавање са радионицом.

Закључак: Знање студената четврте и пете године је задовољавајуће. Предлог додатног информисања и то путем организованог предавања са радионицом дао је највећи број студената.

Кључне речи: *HIV*; *HBV*; *HCV*

KNOWLEDGE AND ATTITUDES OF STUDENTS OF THE FOURTH AND FIFTH YEAR OF DENTISTRY ABOUT HIV, HBV, HCV

Author: Katarina Sušić, Valentina Stojić

e-mail: katarina.susic.bg@gmail.com

Mentor: TA Marina Latković, TA Tatjana Savić-Stanković
Clinic for dental disease, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: With knowledge of the characteristics of the viruses (*HIV*, *HBV*, *HCV*), the transmission these viruses in the dental practice is preventing.

The Aim: Test the knowledge of fourth-year and fifth-year students of dentistry about *HIV*, *HBV*, *HCV*.

Material and Methods: Research was conducted with anonymous questionnaire, which was consisted of 30 questions. The questions covered basic characteristics and the way of transmission of these viruses, prevention measures and protection, discrimination and post-exposure prophylaxis (*PEP*). The research included a sample of 121 fourth-year (78 women, 43 men) and 132 fifth-year students (86 women, 46 men).

Results: With conducted questionnaire knowledge of the fourth-year and fifth-year students is approximately the same (67% fourth-year and 61% fifth-year students). The number of correct answers about the basic characteristics of the viruses was 83%, and about the transmission in dental practice was 23%. The survey showed that 24.4% of men think they have had high-risk contact, while the percentage of women was amounted to 7.3%. So far 27% of men and 15% of women have been tested for *HIV*. It showed that 19.6% of the fourth-year and 10.5% fifth-year students attended to discrimination of infected patients. The measures of prevention and protection know 75% of students. For vaccination against *HBV* declared 96% of students. So far 42% of them were vaccinated. Awareness about *PEP* showed 41% fourth-year and 13% fifth-year students. Questionnaire showed that 55% of students think they get enough information about *HIV*, *HBV* and *HCV* at the Faculty of Dentistry but 90% of students are interested in additional information about these viruses, whereby 50% of them declared themselves for lecture with workshop.

Conclusion: Knowledge of students is satisfactory. Proposal for additional information by means of organizing lecture with workshop gave the largest number of students.

Keywords: *HIV*; *HBV*; *HCV*



ЗД МОДЕЛ У ДИФЕРЕНЦИЈАЛНОЈ ДИЈАГНОСТИЦИ ИНТЕРНИХ РЕСОРПЦИЈА

Аутор: Марија Ђурђевић

e-mail: zmajadjurdjevic@gmail.com

Ментор: доц. др Катарина Бељић Ивановић

Клиника за болести зуба, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Увођење компјутеризоване томографије конусног зрака у ендодонцију довело је до значајног помака у откривању анатомских детаља корена зуба, у дијагностици, планирању и праћењу успеха терапије. Клиничка проучавања су фокусирана на приказ патолошких стања и олакшавања терапеуту детаљно упознавање и разрешавање диференцијалних дилема.

Циљ рада: Циљ рада је био да се упоредном анализом ретроалвеоларних радиограма и ЗД снимака, код пацијената код којих је постојала сумња на интерне ресорпције, утврди тачна дијагноза.

Материјал и метод: Детаљно су анализирани ретроалвеоларни радиограми и ЗД снимци пацијената Клинике за болести зуба, лечених у последње две године. Пре почетка проучавања ЗД снимака студент је био обучен од стране наставника, специјалисте ендодонције. На ЗД снимку, користећи софтвер „*OnDemand*“, урађена је комплетна анализа из свих равни. Регистровани су сви детаљи промена унутрашње морфологије канала, дијагностиковани као интерна ресорпција на ретроалвеоларном снимку, као и комуникација између промене и околног периодонцијума. Сегментацијом и изоловањем дела корена у коме се промена налази мерене су величине површине тих промена и запремина промењеног дела канала. ЗД модел је значајно олакшао доношење одлуке о даљој терапији.

Резултати: Од пет пацијената са дијагностикованом интерном ресорпцијом на ретроалвеоларним радиограмима, анализом ЗД снимака, констатовано је, у четири случаја, да интерни дефект канала комуницира са периодонцијумом. Код једног пацијента интерно-екстени дефект је био толиких размера да је ендодонтска терапија била немогућа.

Закључак: У решавању проблема дијагностиковања, локализације и процене комплексности интерних ресорпција, као и у планирању њихове терапије, неопходна је примена тродимензионалних техника радиографисања.

Кључне речи: ЗД модел; интерне ресорпције

3D MODEL IN DIFERENTIAL DIAGNOSTICS OF INTERNAL RESORPTIONS

Author: Marija Đurđević

e-mail: zmajadjurdjevic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Katarina Beljić Ivanović

Department of Restorative Odontology and Endodontics, Faculty of Dentistry, University of Belgrade

Introduction: The introduction of cone-beam computed tomography (CBCT) in endodontics brought a significant improvement in revealing anatomical details of tooth roots and root canals, in diagnostics, treatment planning and follow up controls. Clinical studies are focused on presentation of pathological situations and they facilitate detailed insight and solving of differential diagnostic dilemmas.

The Aim: The aim of this study was to obtain exact diagnosis by comparative analysis of periapical x-rays and 3D scans in patients with suspected internal root resorption.

Material and method: Periapical x-rays and CBCT images were meticulously analyzed in patients from the Department of Restorative Odontology and Endodontics, treated in the last two years. Before starting CBCT images analysis, student was trained by the professor, specialist in endodontics. Using “OnDemand” software, complete analysis at each CBCT scan from all planes was conducted. In cases diagnosed on periapical x-ray as an internal resorption all details in varieties of internal canal morphology and existence of communication between intracanal defect and adjacent periodontium were revealed and registered. By segmenting and isolating root sections with internal resorption surface area and volume of the defect were measured. 3D model of such tooth significantly facilitated correct decision about further treatment procedure.

Results: Of five patients with diagnosed internal resorption on periapical x-ray analysis of the CBCT images revealed, in four cases, communication with adjacent periodontal tissue. In one patient the extent of internal combined with external defect was so huge that made endodontic therapy impossible.

Conclusion: The use of three-dimensional radiographic technique is necessary in complete problems solving in diagnostics, localization and complexity of internal root resorption, as well as in treatment planning of this pathological condition.

Keywords: internal resorptions; 3D model



ИСПИТИВАЊЕ БОЈЕ КОМПЗИТА КОД КОНЗУМЕНАТА ЕЛЕКТРОНСКИХ ЦИГАРЕТА

Аутор: Милош Тодоровић, Марија Дујевски

e-mail: milos94@me.com

Ментор: Доц. др Илић Југослав

Клиника за болести зуба, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Последњих година смо сведоци појаве и популаризације електронских цигарета, намењених да замене и одвикну пушаче од њихове штетне навике. Утицај пушења цигарета на промену естетских особина испуна је већ познат, док је број студија које се баве утицајем електронских цигарета ограничен.

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је да се оцени утицај електронских цигарета на естетске особине композита *in vitro* условима.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на 10 дискова израђених од композита *Filtek Z250* (3M ESPE, St. Paul, MN, USA), пречника 10mm, дебљине 2.5mm и боје А1 према *Vita* кључу. Формирано је две експерименталне групе од по 5 узорака: полирано *Sof-lex* дисковима (3M ESPE, St. Paul, MN, USA) и неполирано. Мерена је промена иницијалне боје и транслуценција спектрофотометром *Vita EasyShade* (Vident, CA, USA), а *sjaj gloss-meter*-ом IG 331 (Horiba Ltd. Kyoto, Tokio). Узорци су за ово истраживање, у специјално дизајнираним коморама, излагани симулацији пушења електронских цигарета. Циклус је почињао деловањем негативног притиска којим је у комору увлачен дим из електронске цигарете. Експериментални композитни диск је излаган диму у трајању од 3 (три) секунде. Циклус се завршавао елиминацијом дима из коморе. Сваки узорак је третиран са 200 циклуса.

Резултати: Разлика у боји (ΔE) композитних дискова пре и након излагања димом електронских цигарета била је 1.7 ± 0.98 код полираних узорака, односно 1.29 ± 0.39 код не полираних. Транслуценција и сјај испитиваних дискова су опале након излагања димом у обе експерименталне групе. Анализом промене боје по *Vita* кључу утврђено је да су свих 10 дискова променили оригиналну боју.

Закључак: Дим електронских цигарета довео је до промене естетских својстава свих композитних дискова, али су ове промене биле клинички прихватљиве.

Кључне речи: композит; електронска цигара; дим; пребојавање; транслуценција; боја

EXAMINATION OF COLOR OF COMPOSITE RESIN IN SMOKERS OF ELECTRIC CIGARETTES

Author: Miloš Todorović, Marija Dujevska

e-mail: milos94@me.com

Mentor: Assist. Prof. dr Jugoslav Ilić

Department of Restorative Dentistry and Endodontics, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: The popularization of electric cigarettes use has begun in recent years in order to help cigarette consumers to stop the bad habit of smoking. The influence of cigarette smoking on aesthetic characteristics of composite fillings has already been established. However, the number of studies analyzing the influence of electric cigarettes on composite fillings aesthetics is limited.

The Aim: The aim of the study was to evaluate the influence of electric cigarettes on esthetic characteristics of composite resin *in vitro*.

Material and Methods: The research was conducted on 10 composite resin discs made of *Filtek Z350* (3M ESPE, St. Paul, MN, USA), with radius of 10 mm, height of 2.5 mm and color A1 by *Vita* color key. Two experimental groups, each of 5 discs, were formed: polished with *Sof-lex* discs (3M ESPE, St. Paul, MN, USA) and unpolished. The change of color and translucency were measured using *Vita EasyShade* (3M ESPE, St. Paul, MN, USA) spectrophotometer, and gloss using *gloss-meter IG 331* (Horiba Ltd. Kyoto, Tokio). The samples were exposed to simulation of electric cigarettes vaporizing in specially designed chambers. The cycle has begun with introducing of vapor in the chamber as the result of negative pressure. Experimental composite disk was exposed to vapor for 3 (three) seconds. The cycle ended with elimination of vapor from the chamber. Each sample was treated with 200 cycles.

Results: The difference in color (ΔE) of composite discs before and after exposure with vapor was 1.7 ± 0.98 for polished samples and 1.29 ± 0.39 for unpolished. Translucency and gloss of the analyzed discs decreased after the exposure to vapor in both experimental groups. Analyzing of the color change by *Vita* color key demonstrated that all 10 discs changed original color.

Results: Vapor has led to the change of esthetic characteristics of composite resin discs but those changes were clinically acceptable.

Keywords: composite resin; electric cigarette; vapor; staining; translucency; color



КОМПАРАТИВНА АНАЛИЗА МИКРОЦУРЕЊА У КАВИТЕТИМА II КЛАСЕ РЕСТАУРИСАНИХ РАЗЛИЧИТИМ МАТЕРИЈАЛИМА

Аутор: Неда Николић, Снежана Бошњак

e-mail: neda.nikolic@yahoo.com

Ментор: Асист. др Драгица Манолковић, Асист. др Вања Опачић

Клиника за болести зуба, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: И поред сталног развоја композитних материјала квалитет везе зуба и испуна и даље није у потпуности решен. Маргинални интегритет испуна се посебно доводи у питање код кавитета са гингивним рубом екстендираним испод глеђно-цементне границе.

Циљ рада: Испитати квалитет рубног заптивања код кавитета II класе рестаурисаних различитим протоколом.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на 25 интактних хуманих молара. На сваком зубу испрепарисани су кавитети II класе истих димензија (4x3x5,5mm) са гингивним рубом 1 mm испод глеђно-цементне границе. За рестаурацију кавитета су коришћени: адхезив *Single bond Universal*, композит *FiltekUltimate*, течни композит *Filtek flow*, ГЈЦ *Vitrebond (сви 3M ESPE)* и ГЈЦ *Fuji IX (GC)*. Зуби су подељени у 5 група (n=5) и рестаурисани по једном од протокола:

I група-чврсти композит, II група-течни композит на гингивном зиду претходно полимеризован + чврсти композит, III група-течни композит без полимеризације + чврсти композит, IV група–*GIC Fuji IX* + чврсти композит, V група–*GIC Vitrebond* + чврсти композит. Микроцурење је испитано методом пасивног продора боје. Након рестаурације зуби су премазани са 2 слоја лака за нокте изузев 1mm око рестаурације. Узорци су чувани у дестилованој води током 24h, потом су потопљени у 50% $AgNO_3$ током 2h, а затим у развијач наредних 6h. Након испирања водом, зуби су сечени дијамантским тестером (*Isomet 4000*) паралелно уздужној оси зуба да се добију дискови дебљине 1mm. Добијене секције посматране су под микроскопом (30x).

Резултати: Продор боје је забележен у свим групама изузев у трећој групи где није уочено микроцурење. У обе групе ГЈЦ уочено је веће микроцурење у односу на све три композитне групе, у појединим узорцима чак и целом дужином аксијалног или гингивног зида.

Закључак: Иако је гингивни руб кавитета био локализован испод глеђно-цементне границе растаурација композитним материјалом без примене *GIC* је дала задовољавајући квалитет маргиналног заптивања.

Кључне речи: микроцурење; композит; гласјономер цемент

COMPARATIVE EVALUATION OF MICROLEAKAGE IN CLASS II RESTORATIONS WITH DIFFERENT LINING MATERIALS

Author: Neda Nikolić, Snežana Bošnjak

e-mail: neda.nikolic@yahoo.com

Mentor: TA Dragica Manojlović, TA Vanja Opačić

Department of Restorative Dentistry and Endodontics, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Despite development of composites, the quality of adhesion is still not entirely resolved. The marginal integrity may be compromised in cavities with gingival wall below the enamel-cementum junction.

The Aim: To investigate the marginal seal of Class II restorations with different protocols.

Material and Methods: Twenty-five intact human molars were used in the study. Standardized Class II cavities were prepared in each tooth (2x4x5.5mm) with gingival margin 1mm below the enamel-cementum junction. The following materials were used: SingleBond Universal Adhesive, FiltekUltimate, Filtek flow, GIC Vitrebond (all 3M ESPE) and *GIC Fuji IX(GC)*. The teeth were divided into 5 groups (n = 5) and restored as follows:

Group1-solid composite, Group2-cured flowable composite at the gingival wall + solid composite, Group3-flowable composite without light-curing + solid composite, Group4–*GIC FujiIX* + solid composite and Group5–*GIC Vitrebond* + solid composite. Microleakage was evaluated using a dye penetration test. The teeth are coated with 2 layers of nail varnish except for 1 mm around the restoration. The samples were stored in distilled water for 24h, then immersed in 50% $AgNO_3$ solution for 2h, and film developer for 6h. The teeth were cut with a diamond disk parallel to the longitudinal axis and the obtained 1mm sections were observed under a stereomicroscope (30x).

Results: Dye penetration was found in all groups, except the third group where microleakage was not observed. Substantially greater microleakage was found in both GIC groups compared to all three composite groups, in some specimens occurring along the entire axial or gingival walls.

Conclusion: Although the gingival cavity margin was localized below the enamel-cementum junction, composite restorations without GIC liners achieved satisfactory marginal seal.

Keywords: microleakage; composite; glassionomer cement



УТИЦАЈ ПРИСУСТВА РАЗМАЗНОГ СЛОЈА НА ВЕЗУ КАЛЦИЈУМ СИЛИКАТНИХ ПАСТИ СА ДЕНТИНОМ

Аутор: Аница Павловић, Лука Товаровић

e-mail: anica.pavlovic12@gmail.com

Ментор: асист. др Ивана Милановић, асист. др Бојан Целетовић

Клиника за болести зуба, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Размазни слој се ствара током инструментације коренског канала. На површини калцијум-силикатних паста формира се слој сличан хидроксиапатиту који може допринети јачању везе на месту споја дентина и пасте.

Циљ рада: Циљ овог рада је био је да се утврди утицај присуства размазног слоја на јачину везе са дентином следећих паста: *BioRoot RCS (Septodont, Француска)*, *MTA Fillapex (Angelus, Бразил)* and *AH Plus (Dentsply, Немачка)*.

Материјал и методе: Коришћено је 20 дентинских дискова који су добијени из средње трећине фузионисаних коренова максиларних трећих молара. На сваком диску препарисана су по 3 отвора пречника 1,2 mm. Прва група узорака (n=10) је испрана 10% лимунском киселином и 0,5% NaOCl. Друга група (n=10) је испрана 0,5% NaOCl. Сви исечци су били потопљени 30 секунди у поменуте растворе, а затим испрани физиолошким раствором и посушени папирним убрусима. На сваком исечку, сваки отвор је напуњен различитом пастом. Након везивања пасте, мерења јачине везе су изведена на универзалној кидалици, при брзини кретања утискивача од 1mm/min. Јачина везе (MPa) је израчунавана дељењем силе (N) са површином контакта пасте и дентина (mm²). Подаци су анализирани једнофакторском и двофакторском анализом варијансе са *Tuckey post-hoc* тестом ($\alpha=0,05$).

Резултати: У погледу присуства размазног слоја, међу пастаманије утврђена статистички значајна разлика у јачини везе ($p>0,05$). У првој групи, *AH Plus* је показао значајно веће вредности јачине везе од калцијум-силикатних паста ($p< 0,05$). Није било значајне разлике у јачини везе између *BioRoot* -а и *MTA Fillapex*-а ($p>0,05$). У другој групи утврђени су слични резултати; у поређењу са калцијум силикатним пастама, *AH plus* је поново остварио значајно веће вредности јачине везе ($p< 0,05$).

Закључак: Присуство размазног слоја није имало утицај на јачину везе пасте са дентином. *AH Plus* је показао већу отпорност на дислокацију у односу на калцијум силикатне пасте.

Кључне речи: размазни слој; јачина везе; калцијум силикатне пасте за пуњење

INFLUENCE OF SMEAR LAYER PRESENCE ON THE PUSH-OUT BOND STRENGTH OF CALCIUM SILICATE-BASED CANAL SEALERS

Author: Anica Pavlović, Luka Tovarović

e-mail: anica.pavlovic12@gmail.com, luka.tovarovic@gmail.com

Mentor: TA Ivana Milanović, TA Bojan Dželetović

Clinic of Restorative Odontology and Endodontics, School of Dentistry, University of Belgrade

Introduction: Smear layer is produced during root canal instrumentation. Calcium silicate -based sealers form an apatite-like layer on sealer/dentin interface and may exhibit higher push-out bond strengths. The aim of this study was to investigate the influence of smear layer presence on the push-out bond strength of *BioRoot RCS (Septodont, France)*, *MTA Fillapex (Angelus, Brasil)* and *AH plus (Dentsply, Germany)* root canal sealers.

Material and method: Twenty dentin disks were obtained from the middle thirds of twenty extracted third maxillary molars with fused roots. Three 1.2 mm large holes were drilled in each dentin disk. Group 1 (n=10) was rinsed with 10% citric acid followed by 0.5% NaOCl. Group 2 (n=10) was rinsed with 0.5% NaOCl. All slices were for 30 immersed in the selected solutions and then rinsed with distilled water and dried with absorbent paper. Then, the three holes of the same dentine slice were filled with three different sealers. Following setting, the push-out test was performed using a universal testing machine at a cross-head speed of 1mm/min. Bond strength values (MPa) were calculated as force (N) divided by area (mm²). Data were compared using two-way and one-way ANOVA with *Turkey's post-hoc* test ($\alpha=0.05$).

Results: Regarding the smear layer presence, there were no significant differences in bond strengths values of sealers ($p>0.05$). In group 1, *AH Plus* showed significantly higher values of bond strength than calcium silicate-based root canal sealers ($p< 0.05$). There were no significant differences in bond strength values between *BioRoot RCS* and *MTA Fillapex* ($p>0.05$). Group 2 showed similar results; again, *AH Plus* exhibited higher values of bond strength than calcium silicate-based root canal sealers ($p< 0.05$).

Conclusions: The smear layer presence did not affect the adhesion of the sealers. *AH Plus* presented higher dislocation resistance than calcium silicate-based sealers.

Key words: smear layer; bond strength; calcium silicate based sealers



УТИЦАЈ КИСЕЛИНСКОГ НАГРИЗАЊА И КОНДИЦИОНИРАЊА НА ЈАЧИНУ ВЕЗЕ МИНЕРАЛ ТРИОКСИД АГРЕГАТА СА ДЕНТИНОМ

Аутор: Страхиња Пећанац, Игор Кукољ

e-mail: strahinjapecanac.stomf@gmail.com

Ментор: доц. др Виолета Петровић, асист. др Вања Опачић-Галић

Клиника за болести зуба, Катедра за денталну патологију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Захваљујући биолошким и физичко-хемијским својствима, Минерал триоксид агрегат (МТА) је материјал избора за директно прекривање пулле (ДПП). С обзиром да је ДПП једносесансна метода, рестауративне процедуре могу утицати на својства свеже апликованог МТА.

Циљ: Циљ рада је био да се испита утицај различитих протокола нагривања на јачину везе МТА са дентином.

Материјал и метод: Са коренова 15 екстрахованих, једнокорених зуба исечено је 30 дентинских дискова дебљине 1 мм. Кавитети су препарисани дијамантским борером а затим испуњени МТА-ом (*MTA Angelus, Londrina, Brazil*). Узорци су прекривени влажном памучном газом и инкубирани на 37°С током 15 минута. После везивања, подељени су у три групе (n=10). У првој групи узорака, површина МТА је нагривана 37% фосфорном киселином (*SpidentCo., Koreja*) током 15 секунди. У другој групи површина МТА је кондиционирана 10% полиакрилном киселином (*GC Corporation, Токио, Japan*). У трећој, контролној групи, површина МТА није третирана киселинама. Мерење јачине везе МТА са дентином је реализовано тестом смицања, на универзалном мерачу силе (*PCE-200, Велика Британија*), при брзини утискивача од 1мм/мин. Добијени резултати су статистички обрађени Аноа тестом ($\alpha=0.05$).

Резултати: Најниже вредности јачине везе МТА са дентином су измерене код узорака третираних фосфорном киселином. У овој групи узорака добијене вредности су биле значајно ниже у односу на вредности добијене у контролној групи ($p<0,05$). Није било значајне разлике у јачини везе контролних узорака и узорака кондиционираних полиакрилном киселином ($p>0,05$).

Закључак: Добијени резултати указују да фосфорна киселина негативно утиче на јачину везе свеже апликованог МТА са дентином. Кондиционирање свеже апликованог МТА полиакрилном киселином нема негативног утицаја на јачину његове везе са дентином.

Кључне речи: Минерал триоксид агрегат; јачина везе; фосфорна киселина; полиакрилна киселина; тест смицања

EFFECT OF ACID ETCHING AND CONDITIONING ON THE BOND STRENGTH OF MINERAL TRIOXIDE AGGREGATE TO DENTIN

Author: [Strahinja Pećanac](mailto:strahinjapecanac.stomf@gmail.com), Igor Kukulj

e-mail: strahinjapecanac.stomf@gmail.com

Mentor: Assist.Prof.Violeta Petrović, TA Vanja Opačić-Galić

Department of Restorative Odontology and Endodontics, School Of Dental Medicine, University of Belgrade.

Introduction: Based on its biological and physico-chemical properties Mineral trioxide aggregate (MTA) is a material of choice for direct pulp capping (DPP). Since DPP is a single visit treatment, different restorative procedures may affect properties of MTA.

The Aim: The aim of this study was to evaluate the effects of different etching procedures on the bond strength of MTA to dentin.

Material and Methods: Thirty 1-mm-thick dentin discs were obtained from 15 single root human teeth. Cavities were prepared with a diamond bur and filled with MTA Angelus (Londrina, Brazil). MTA surfaces were covered with wet cotton gauze and specimens were stored at 37°C for 15 minutes. After setting, specimens were randomly divided into three groups (n=10). In the first group, surfaces of the MTA were acid etched with 37% phosphoric acid (Spident Co., Korea) for 15 seconds. In the second group, surfaces of the MTA were conditioned with 10% polyacrylic acid (GC Corporation, Tokyo, Japan) for 20 seconds. In the control group, specimens were not subjected to the acid etch or conditioning. Push-out bond strength was conducted, using universal testing machine (PCE-200, Great Britain) at a crosshead speed of 1mm/min. Data were statistically analyzed using one-way ANOVA test ($\alpha=0.05$).

Results: The lowest values of bond strength was observed for the specimens etched with phosphoric acid. Those specimens presented significantly lower values than control specimens ($p<0.05$). There was no statistically differences in bond strength between control specimens and specimens conditioned with polyacrylic acid ($p>0.05$).

Conclusion: Phosphoric acid adversely affect bond strength of MTA Angelus to dentin. Polyacrylic acid can be applied over 15 minutes set MTA Angelus with no adverse effect on its bond strength.

Keywordc: Mineral trioxide aggregate; bond strength; polyacrylic acid; phosphoric acid; push out



ИСПИТИВАЊЕ МОРФОЛОГИЈЕ КАНАЛА КОРЕНА ДОЊИХ ПРЕМОЛАРА

Аутор: Симић Софија

e-mail: soffy93@gmail.com

Ментор: асист.др Илић В. Драган

Клиника за болести зуба, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Доњи премолари, према литературним подацима добијеним савременим савременим увећавајућим и радиографским уређајима показују велике варијације у броју и изгледу канала корена.

Циљ рада: Циљ је био да се утврди број коренских канала и њихова конфигурација код пацијената са клинике за болести зуба (Стоматолошки факултет, Београд).

Материјал и методе: Ретроалвеоларни радиограми 158 доњих премолара (код 83 жене/75 мушкараца) који су анализирани насумично у епидемиолошкој студији. Подаци су класификовани према аутору Вертуђију (осам типова у вези броја и изгледа каналског система) и обрађени су статистички.

Резултати: Према *Vertucci*-евој класификацији забележена је следећа заступљеност: I тип (95), II тип (4), тип III (4), IV тип (15), V тип (37) и VIII (3) случајева, а ниједан за остала два типа.

Закључак: Једноканалски једноставан тип Tip I је статистички значајно доминирао (60,13%) над осталим ($p < 0,01$). Тип V (23,42%) и IV (9,49%) су били значајније заступљени у односу на II (2,53%), тип III (2,53%) и тип VIII (1,9%).

Кључне речи: дољи премолари; мандибуларни премолари; морфологија канала корена; Вертуђијева класификација; Вертуђијеви типови

THE ROOTH CANAL MORPHOLOGY OF FIRST AND SECOND MANDIBULAR PREMOLARS

Author: Sofija Simić

e-mail: soffy93@gmail.com

Mentor: TA Ilić V. Dragan

Clinic of Restorative Odontology and Endodontics, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: According to literature data lower premolars exhibit wide varieties in number and image of roots/canals by the help of up-to-date magnifying/radiographic devices.

The Aim: The goal of the study was to confirm the number of root canals and their configuration among patients from Endodontic Dpt., School of Dental Medicine in Belgrade.

Material and methods: Retroalveolar radiograms of 158 lower premolars were analysed through randomized study (83 females/75 males). Data were classified by *Vertucci* eight-variants system and worked out by standard statistic parametres.

Results: Canal variants were recorded as: I (95), II (4), III (4), IV (15), V (37) and VIII (2) canal models where none for the other two types.

Conclusion: Single canal (Type I) dominated (60.13%) significantly versus others ($p < 0.01$). Type V (23.42%) and IV (9.49%) versus II (2.53%), III (2.53%), and VIII (1.9%).

Keywords: lower premolar; mandibular premolar; root canal morphology; *Vertucci* classification; *Vertucci* types



ЕСТЕТСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ПОВРШИНЕ РАЗЛИЧИТИХ КОМПОЗИТНИХ МАТЕРИЈАЛА

Аутор: Манојловић Стефан, Јелена Костовић

e-mail: manoilo_manoilo@yahoo.com

Ментор: асист.др Вања Опачић Галић, асист.др Јелена Нешковић

Клиника за болести зуба, Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду

Увод: Хибридни композити имају широк распон величине честица што омогућава већи удео пуниоца у материјалу и повољно утиче на чврстоћу и отпорност на трошење, али и смањење сјаја. Током жвакања долази до абразије композита, јер се троши смола између честица, које избијају на површину. Избочине и удубљења стварају неравну површину и доводе до губитка рефлексије и смањеног сјаја.

Циљ: Испитати сјај и површинске промене композита са различитом величином честица пуниоца, пре и после старења материјала.

Материјал и методе: Тестирана су четири композита, два микрохибридна (Gradia direct GC; Herculite XRV, Kerr) и два нанохибридна композита (Filtek Ultimate 3M; Tetric Evoceram, Ivoclar). Узорци композита величине 9x9 mm су полирани по стандардном протоколу Sof-Lex дисковима (2382 C, SM, F, SF) по 30 сек. Након полирања измерен је сјај, а потом су узорци снимани оптичким микроскопом (x400). У симулатору жвакања одрађено је старење узорака (100000 цикличних удараца). После старења узорака поново су измерени сјај и сликање површине. Добијени резултати су статистички обрађени (One-way ANOVA t-test).

Резултати: Најмањи дефекти на површини композита уочени су код материјала Gradia Direct (21363.7 μm^2) са средњом вредношћу пречника 137 μm , затим следе Filtek Ultimate, Tetric Evoceram, па Herculite XRV (268696.7 μm^2). Није постојала статистички значајна разлика ($p > 0.05$) у измереном сјају површине композита пре и после старења, као ни између тестирана четири композита.

Закључак: Упркос абразији површине и уоченим неравнинама, те промене нису утицале на целокупан сјај исполираних површина композита. Gradia Direct показала најмању деградацију површине после симулације једногодишњег жвакања.

Кључне речи: нанохибридни композити, микрохибридни композити; сјај

ESTHETIC FEATURES OF DIFFERENT SURFACE COMPOSITE MATERIALS

Author: Stefan Manojlović, Jelena Kostović

e-mail: manoilo_manoilo@yahoo.com

Mentor: TA Vanja Opacić Galić, TA Jelena Nesković

Department of Restorative Odontology and Endodontics, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Hybrid composite materials have wide range of particles' size, which enables large contribution of filler within the material and has positive effects on strength and resistance on wear, but also on reducing the gloss. Process of chewing results in abrasion of the composite materials, due to weariness of the resin between the particles, which appear on the surface. Protrusions and recesses create rough surface and lead to loss of the reflection and reduced gloss.

The Aim: To test the gloss and surface changes of the composite materials by filler's particles of different size, before and after the material ageing.

Material and Method: Four composite materials were tested, two microhybrid composites (Gradia Direct GC, Herculite XRV, Kerr) and two nanohybrid composites (Filtek Ultimate 3M; Tetric Evoceram, Ivoclar). Composites' samples of 10x10x2 mm in size were polished in accordance to the standard protocol by Sof-Lex discs (2382 C, SM, F, SF) for 30 seconds. Gloss was measured after the polishing and after that samples were photographed by optical microscope (x400). In the chewing simulator, ageing of the samples was conducted (100000 cyclic kickings). After the samples' ageing, gloss and surface photos were measured. The results obtained are statistically processed (One-way ANOVA, t-test).

Results: The smallest defects on the surface of the composites were detected in material Gradia Direct (21363.7 μm^2) with the average value of the diameter 137 μm , followed by Filtek Ultimate, Tetric Evoceram and Herculite XRV (268696.7 μm^2). There was no statistically significant difference ($p > 0.05$) in the measurements of the surface gloss of the composite, before and after the material ageing, as well as among the four tested composites.

Conclusion: Despite the detected surface abrasion and unevenness, these changes did not affect the full gloss of the polished surfaces of the composites. Gradia Direct showed the least degradation of the surface after the simulation of one year chewing.

Keywords: nanohybrid composite; microhybrid composite; gloss



РЕНДГЕН КОНТРАСТНОСТ КАЛЦИЈУМ СИЛИКАТНИХ ПАСТИ ЗА ПУЊЕЊЕ КАНАЛА

Аутор: Лука Товаровић, Аница Павловић

e-mail: luka.tovarovic@gmail.com

Ментор: асист. др Бојан Џелетовић, асист. др Ивана Милановић

Клиника за болести зуба, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Оптимална рендген контрастност пасте за пуњење канала је важна да би се омогућило разликовање пасте од околних анатомских структура и проценио квалитет каналног пуњења.

Циљ: Циљ овог рада је био да се одреди рендген контрастност три различите пасте за пуњење канала корена.

Материјал и методе: Рендген контрастност материјала испитана је у складу са протоколом Међународне организације за стандардизацију (ISO 6876). У студији су коришћене следеће пасте за пуњење канала: AH Plus (Dentsply, Немачка), BioRootRCS (Septodont, Француска) и MTA Fillapex (Angelus, Brazil). Пасте су мешане у складу са упутством произвођача при чему је направљено укупно по три узорка из сваке групе, дијаметра 5mm и дебљине 2mm. Након везивања пасте, радиографисање је обављено помоћу дигиталног радиовизиографског система (CCD sensor, Trophy Saint Maur, Француска) уз експозицију од 0,07 секунди, напон од 70kV и јачину струје од 10 mA. Узорци сваког материјала су радиографисани заједно са алуминијумском степеничастом ламином која се састојала од десет листића алуминијума растуће дебљине од по 1mm. Мерење тона сиво-беле скале сваког листића различите дебљине алуминијума и узорака урађено је помоћу програма AdobePhotoshop CS7 (San Jose, САД). Зависност логаритма дебљине сваке ламине и тона сиво-беле скале употребљена је да се израчуна еквивалентна дебљина алуминијума испитаних узорака. Подаци су анализирани једнофакторском анализом варијансе (ANOVA) са *Tuckey post-hoc* тестом ($\alpha=0,05$).

Резултати: Највећа вредност контрастности добијена је за AH Plus ($4,7\pm 0,1\text{mmAl}$), затим следи BioRootRCS ($4,1\pm 0,3\text{mm Al}$), док је најмања вредност забележена код MTA Fillapex-а ($2,30\pm 0,05\text{ mmAl}$), ($p < 0.05$).

Закључак: На основу добијених резултата може се закључити да AH Plus и BioRoot показују задовољавајући степен рендген контрастности који омогућава разликовање од суседних анатомских структура на денталном радиограму, док је MTA Fillapex показао вредности испод минималне рендген контрастности прописане ISO стандардом (мање од 3mm Al) и због тога клиничари морају бити пажљиви приликом интерпретације рендгенских снимака.

Кључне речи: рендген контрастност; алуминијум; калцијум-силикатне пасте

RADIOPACITY OF CALCIUM SILICATE-BASED ROOT CANAL SEALERS

Author: Luka Tovarović, Anica Pavlović

e-mail: luka.tovarovic@gmail.com, anica.pavlovic12@gmail.com

Menthor: TA Bojan Dželetović, TA Ivana Milanović

Clinic of Restorative Odontology and Endodontics, School of Dentistry, University of Belgrade

Introduction: Optimal radiopacity of sealers is a required property that helps making the distinction between the sealer and surrounding anatomic structures and facilitates the evaluation of the quality of root canal filling.

The Aim: The aim of this study was to determine the radiopacity of three different sealers.

Material and method: The radiopacity was tested in accordance with the International Organization for Standardization (ISO 6876). The following root canal sealers were used in this study: AH Plus (Dentsply, Germany), BioRoot RCS (Septodont, France) and MTA Fillapex (Angelus, Brazil). The sealers were mixed following manufacturer's instructions and three specimens, 5 mm in diameter, 2 mm high, were made for each tested material.

Following setting, specimens were radiographed using radiovisiography system (CCD sensor, Trophy, France) with the exposition of 0.07 s, voltage of 70 kV and amperage of 10mA. The specimens of each sealer were radiographed alongside with an aluminum step-wedge graduated from 1 to 10 mm (in 1-mm increments). The measurements of the gray-scale value of each step of aluminum step-wedge and the materials' tested was performed using AdobePhotoshop CS7 (San Jose, USA). The correlation between the logarithm of aluminum thickness and its corresponding gray scale value was used to calculate the equivalent thickness of aluminum for each of the examined root canal sealer specimen. Data were compared using one-way ANOVA with Turkey's post-hoc test ($\alpha=0.05$).

Results: AH Plus was the most radiopaque sealer ($4.7\pm 0.1\text{ mmAl}$), followed by BioRoot RCS ($4.1\pm 0.3\text{mm Al}$) and MTA Fillapex ($2.30\pm 0.05\text{ mmAl}$), ($p < 0.05$).

Conclusion: AH Plus and BioRoot RCS possess a satisfactory level of radiopacity which allows differentiation from adjacent anatomical structures on dental radiographs, while MTA Fillapex shows radiopacity values below the minimum prescribed by ISO standards (less than 3mm Al) and therefore clinicians must be careful when interpreting dental radiographs.

Keywords: radiopacity; aluminum; calcium silicate sealers



УПОРЕДНА РАДИОЛОШКА АНАЛИЗА КВАЛИТЕТА ОБТУРАЦИЈЕ КАНАЛА КОРЕНА ЗУБА НАКОН РУЧНЕ И МАШИНСКЕ ИНСТРУМЕНТАЦИЈЕ

Аутор: Јелена Виторовић, Ђорђе Ристић

e-mail: jelenazts@gmail.com

Ментор: Проф. др Ђурица Грга

Клиника за болести зуба, Стоматолошки факултет, Универзитета у Београду

Увод: Успех ендодонтске терапије зависи од квалитета тродимензионалне херметизације ендодонтског простора ради превенције поновне инфекције каналног система, као и настајања патолошких промена на периапексном ткиву. Квалитет обтурације директно зависи од квалитета обраде зидова и дефинитивног обликовања канала корена, ефикасног уклањања каналног садржаја, као и адекватног избора материјала и технике за обтурацију.

Циљ рада: Циљ овог рада је био да се упоредном анализом радиограма у две пројекције процени квалитет обтурације после ручне и машинске обраде канала корена.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено у *in vitro* условима на 22 једнокорена, екстрахована хумана зуба. Формирани су две групе по 11 зуба. Прва група је била обрађена ручном техником модификованог двоструког конуса К-турпијама, док је друга машинском, уз примену *NiTi (ProTaper)* инструмената према упутству произвођача, *crow-down* техником. У току обраде вршена је иригација канала корена 0,5% воденим раствором *NaOCl*-а, и лубрикација. Обе групе су обтурисане пастом *Acroseal* и моноконом техником *GuttaPercha*- поенима стандардне коничности. Након радиографисања у две пројекције, помоћу лупе (2.5X) и негатоскопа извршена је процена квалитета пуњења у круничној, средњој и апексној трећини.

Резултати: Од 22 обрађена канала, установљен је 21 случај одговарајуће дужине обтурације. Забележен је један случај кратког пуњења у групи ручно обрађених канала. Анализом по трећинама у вестибуло-оралном правцу, квалитетно је обтурирано 18 канала (82%), после ручне 7 (64%), а после машинске обраде 11 канала (100%). У мезио-дисталном правцу квалитетна обтурација је код 8 канала (36%), 2 (9%) код ручне а 7 канала (32%) код машинске обраде. Квалитетну обтурацију у апексој трећини у обе пројекције показала је машинска обрада канала у 100% случајева, док је ручна техника одговарала критеријуму у вестибуло-оралном правцу 91%, а у мезио-дисталному 73% случаја.

Закључак: На основу добијених резултата може се закључити да се машинском обрадом стварају и постижу бољи услови за квалитетну обтурацију канала корена зуба.

Кључне речи: квалитет обтурације; препарација канала корена; радиолошка анализа

COMPARATIVE RADIOLOGICAL ASSESSMENT OF THE QUALITY OF ROOT CANAL FILLINGS AFTER USING MANUAL AND MECHANICAL ENDODONTIC INSTRUMENTS

Author: Jelena Vitorović, Đorđe Ristić

e-mail: jelenazts@gmail.com

Mentor: Full Prof. Đurica Grga

Department of Restorative Dentistry and Endodontics, Faculty of Dental Medicine, University of Belgrade, Serbia

Introduction: Success rate of endodontic treatment of a pulp diseased tooth is depending predominantly on good cleaning and root canal filing, and subsequently on adequate obturation of canals system. The main goal of obturation is prevention of reinfection of the root canal system, so root canal preparation is important phase of endodontic procedure and it consists of adequate canal space cleaning and shaping.

The Aim: The aim of this study was to assess the quality of root canal fillings in teeth. Obturation is considered adequate if no voids between canal filling and canal walls could be detected, and also a homogeneous filling with no associated voids.

Material and Methods: The research was conducted on 22 extracted singleroot human teeth *in vitro* conditions, and than were divided into two groups. First group was instrumented by manual endodontic instruments (*K-files, VDW GmbH, Germany*). Another group of root canal preparation was accomplished by crown-down technique, using *NiTi*- mechanical instruments (*ProTaper*). During and after the instrumentation, the canals were irrigated and lubricated. Both groups were obturated by mono *Gutta Percha* poens technique using *Acroseal* paste, and than radiological analyzed in two projections.

Results: Out of 22 endodontically treated teeth adequate length of the canal filling to the physiological apex was observed in 91% of teeth, and homogeneity in every part of root canal in 82% (manual 64%, mechanical 100%). Good quality of obturation in the apical third was with mechanical endodontic instruments in both projections (100%)

Conclusion: Better quality of root canal fillings was achieved by mechanical endodontics instrumentation.

Keywords: the quality of obturation; root canal preparation



ЕВАЛУАЦИЈА АНТИМИКРОБНОГ ДЕЈСТВА БИЉНИХ ТИНКТУРА НА ENTEROCOCCUS FAECALIS

Аутор: Тамара Влајић, Саво Аџић

Email: tacavljajic@gmail.com

Ментор: асист. др Вања Опачић-Галић, доц. др Виолета Петровић,
Клиника за Болести зуба, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Главни задатак ендодонтске терапије је дезинфекција система канала корена, односно елиминација микроорганизама и превенција поновне инфекције. Овај циљ је могуће остварити употребом механичких система уз хемијска средства за иригацију и медијацију канала корена зуба. Најчешће изолован и најотпорнији микроорганизам у ендододонтским инфекцијама је *Enterococcus faecalis*.

Циљ: Испитати антимикробно дејство различитих биљних тинктура и натријум хипохлорита на *Enterococcus faecalis*.

Материјал и метод: За процену антимикробног дејства биљних тинктура коришћен је тест дифузије у агару. Као позитивна контрола коришћен је 2% раствор хлорхексидина, а негативна контрола био је физиолошки раствор. Тестирани материјали су подељени у једанаест група: I Уље каранфилића, II Ним-уље, III Чајевац, IV Ним-лист, V Моринга-лист, VI Aloe vera, VII Алхемила, VIII 2% NaOCl, IX 5,25% NaOCl, X 2% CHX, XI Физиолошки раствор. На Мулер-Хинтон агару је засејана бактеријска култура *E. faecalis*-а (ATCC 29212). У дванаест бунарчића $\phi 6 \times 4$ мм, је уливано по 100 μ л тестираних раствора. Засејане плоче су инкубиране 24 сата на 37 $^{\circ}$ С. Зоне инхибиције су измерене, а добијене вредности статистички обрађене *Kruskal-Wallis* тест-ом.

Резултати: Највећа зона инхибиције раста *Enterococcus faecalis* -а измерена је за тинктуру етерског уља каранфилића (mean 14,99), а прате је 2% NaOCl, 5,25% NaOCl, 2% хлорхексидин, тинктура масног уља нима, тинктура листа нима и чајевац (mean 9,50). Антимикробни ефекат уља каранфилића је био значајно већи у односу на позитивну контролу (хлорхексидин) ($p < 0,05$). Зону инхибиције нису показали тинктуре моринге, алое вере и алхемиле.

Закључак: Биљне тинктуре су показале значајан антимикробни ефекат на *Enterococcus faecalis* у поређењу са најчешће коришћеним средствима за иригацију и медијацију канала корена. На основу добијених резултата биљне тинктуре могу бити коришћене као алтернативна или помоћна средства у терапији инфицираних канала или ретретмана канала корена.

Кључне речи: *Enterococcus faecalis*; тест дифузије у агару; натријум хипохлорит; хлорхексидин; биљне тинктуре

EVALUATION OF THE ANTIMICROBIAL EFFECT OF HERBAL TINCTURES ON ENTEROCOCCUS FAECALIS

Author: Tamara Vljajic, Savo Adzic

e-mail: tacavljajic@gmail.com

Mentor: TA Vanja Opacic Galic, Assist. Prof. Violeta Petrovic
Department of Restorative Odontology and Endodontics, School of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: The main goal of endodontic therapy is to disinfect the root canal system, respectively the elimination of microorganisms and reinfection prevention. This goal can be achieved by using mechanical instrumentation with irrigants and medication of root canals. The most frequently isolated and the most resistant microorganism in endodontic infections is *Enterococcus faecalis*.

The aim: To examine the antimicrobial activity of various herbal tinctures and sodium hypochlorite on *E. faecalis*.

Materials and Methods: Agar diffusion method was used to conduct the antimicrobial susceptibility test. As a positive control we used a 2% solution of chlorhexidine, and the negative control was saline. The materials tested were divided into eleven groups: I Clove oil, II Neem oil, III Tea tree, IV Neem leaf, V Moringa leaf, VI Aloe vera, VII Alchemila, VIII 2% NaOCl, IX 5.25% NaOCl, X 2% CHX, XI Saline. Mueller-Hinton agar is inoculated with bacterial culture *E. faecalis* (ATCC 29212) with twelve wells $\phi 6 \times 4$ mm which was infused with 100 μ l of solution. The samples were incubated at 37 $^{\circ}$ C for 24 hours. Zones of inhibition were measured and statistically analyzed with *Kruskal-Wallis* test.

Results: Highest inhibitory zone against *E. faecalis* was measured for the essential clove oil tincture (mean 14.99), followed by 2% sodium hypochlorite, 5.25% sodium hypochlorite, 2% chlorhexidine, cold pressed neem oil tincture, Neem leaf tincture and Tea tree (mean 9:50). Zone of inhibition was not showed for Moringa tincture, Aloe vera and Alhemia.

Conclusion: Herbal tinctures showed significant antimicrobial effect against *Enterococcus faecalis* compared with the most commonly used irrigating solutions and medication of root canals. Based on the results, herbal tinctures can be used as an alternative or adjuvant means for treatment of infected root canals, or re-treatment therapy.

Keywords: *E. faecalis*; agar diffusion test; sodium hypochlorite; chlorhexidine; herbal tinctures



ЕФЕКТИ МАШИНСКИХ ТЕХНИКА ПРЕПАРАЦИЈЕ НА ГЕОМЕТРИЈУ КАНАЛА

Аутор: Вукашин Карановић, Дејана Чолак

e-mail: karanovicvukasin92@gmail.com

Ментор: доц. др Катарина Бељић-Ивановић, доц. др Југослав Илић

Клиника за болести зуба, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Епохално унапређење у ендодонцији током процедуре препарације канала представљају машински системи са специфично дизајнираним инструментима од никл-титанијумске легуре. *Ni-Ti* проширивачи и турпије много боље и ефикасније обликују канале стварајући оптималан облик за њихову оптурацију. Током инструментације канала са великим степеном повијености могу да настану промене њихове оригиналне геометрије.

Циљ: Циљ рада је био да се на каналима различитог степена повијености испита утицај два типа *Ni-Ti* инструмената са пуном ротацијом на геометрију канала.

Материјал и метод: Материјал за истраживања су били акрилатни провидни блокови са једним каналом различитог степена повијености и примарном кривином. Пре почетка рада студенти су били обучени од стране сертификационих тренера. Блокови су пре препарације фотографисани и измерен је степен повијености *Schneider*-овим методом. Блокови су подељени у две групе. На 10 блокова препарације су урађене инструментима *Mtwo (VDW, Munchen, Germany)* чији је попречни пресек облика слова „S“. На других 10 препарација је урађена *ProTaper Next*-ом (*Dentsply/Sirona, Ballaigues, Switzerland*), правоугаоног попречног пресека са измештеном осом ротације. Све инструментације су урађене по секвенцама препорученим од произвођача. За оба система препарација канала је завршена инструментима величине 25. После завршене препарације поновљено је фотографисање блокова под идентичним условима и измерен степен повијености. Мерења су обављали извођачи и један тренер без сазнања о извођачу и типу инструмента. Други тренер је под истим условима регистровао грешке у препарацији. Вредности су статистички анализирани и упоређени.

Резултати: Степен промене повијености канала после препарације се кретао од 0° до 5°. Између испитиваних машинских инструмената није постојала статистички значајна разлика у промени степена повијености. Евидентирани су само четири грешке у виду благе транспортације канала у апексном делу.

Закључак: Ни један од два испитивана система за машинску препарацију канала није значајно променио оригиналну геометрију канала. Оба система се могу успешно користити у обради повијених канала.

Кључне речи: машинска препарација; степен повијености; акрилатни блокови

EFFECTS OF MECHANICAL PREPARATION TECHNIQUES ON CANAL GEOMETRY

Author: Vukašin Karanović, Dejana Čolak

e-mail: karanovicvukasin92@gmail.com

Ментор: Assist. Prof. Katarina Beljić-Ivanović, Assist. Prof. Jugoslav Ilić

Department of Restorative Odontology and Endodontics, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Machine driven systems with specifically designed instruments of nickel-titanium alloy were great brake-through in endodontic procedure of the root canal preparation. Original geometry of the severely curved canals can be significantly changed during preparation procedure.

The Aim: The aim of this study was to investigate the effect of two Ni-Ti instruments with continuous rotation on the canals with different degree of curvature.

Material i method: Transparent acrylic blocks with a single canal of different degree of primary curvature were used. Before starting canal preparation students were trained by two certified trainers, professors at the Department of Restorative Odontology and Endodontics. Before instrumentation blocks were photographed, degree of each canal curvature was determined using Schneider's method, and then divided in two groups. Ten blocks were instrumented using *Mtwo* files (*VDW, Munchen, Germany*), with „S“ shape of its cross section. Another ten blocks were prepared using *ProTaper Next* (*Dentsply/Sirona, Ballaigues, Switzerland*), with rectangular cross section and with offset of its mass and rotation. All preparations were done respecting sequences according to the manufacturers' instructions. Instrumentation was finalized with size 25, photographing was repeated under the identical conditions and degree of curvature was measured by the same method. Measurements were performed by two operators and by one of the trainers without knowledge who was the operator and which type of instrument was used. Another trainer determined errors in canal preparation. Values were statistically analysed and compared.

Results: Degree of changing of the original curvature after preparation was between 0° and 5°. There was no statistically significant difference between the two rotary instruments. Only four slight transportations of the apical portion of the canal were recorded.

Conclusions: None of two tested rotary Ni-Ti systems changed significantly the original canal anatomy so both can be successfully used for preparation of curved root canals.

Keywords: mechanical preparation; degree of curvature; acrylic blocks



УТИЦАЈ ДЕБЉИНЕ ГРАДИВНИХ МАТЕРИЈАЛА И ЦЕМЕНТА НА БОЈУ КЕРАМИЧКИХ НАДОКНАДА

Аутори: Снежана Бошњак, Неда Николић, Јелена Дујовић

e-mail: snezana.bosnjak4@gmail.com

Ментор: асист. др Бранка Трифковић

Клиника за стоматолошку протетику, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Усклађивање боје керамичких надокнада са природном бојом зуба представља један од највећих изазова за стоматологе. За постизање врхунских резултата у реконструкцији важно је контролисати ефекат дебљине материјала и цемента на дефинитивну боју надокнаде.

Циљ рада: Утврдити да ли постоји статистички значајна разлика у нумеричким параметрима боје између CAD-CAM блокова различитих дебљина у *in-vitro* условима.

Материјал и методе: Анализирана је боја 40 керамичких плочица дебљине 0,5mm и 1mm, добијених од CAD-CAM E.MaxHT блокова (IvoclarVivadent) боја D2, A2, A3 и A1. Плочице су цементиране помоћу светлосно-полимеризујућег композитног цемента (Variolink® EstheticLCNeutral; IvoclarVivadent) на подлогу од A3 композита дебљине 4mm. Одређивање боје је вршено помоћу Vita EasyShade Advance 4.0 (Vita, Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Germany) и SpectroShade™ Micro (MHT S.r.l. a socio unico, Verona, Italy) спектрофотометара. Забележене су нумеричке вредности параметара боје у CIE Lab систему (L-координата светлине; a-хроматичност између зелене и црвене; b-хроматичност између плаве и жуте, ΔE), након чега је извршена статистичка обрада података.

Резултати: На основу статистичке анализе резултата добијених помоћу SpectroShade™ Micro утврђено је да постоји статистички значајна разлика вредности L и ΔE ($p=0,00004$; $p=0,00001$) између керамичких плочица дебљина 0,5mm и 1mm, док разлика вредности a и b није статистички значајна. Резултати добијени помоћу Vita EasyShade® Advance 4.0 показују статистички значајну разлику вредности L ($p=0,00001$) између керамичких плочица дебљина 0,5mm и 1mm, а разлике осталих вредности нису статистички значајне. Поређењем резултата добијених помоћу два различита апарата пронађене су статистички значајне разлике свих нумеричких параметара боје плочица дебљине 0,5mm ($L^* p=8,5E-20$; $a^* p=6,4E-10$; $b^* p=1,9E-07$; $\Delta E^* p=0,0002$) и 1mm ($L^* p=1,2E-08$; $a^* p=7,6E-14$; $b^* p=0,001$; $\Delta E^* p=5E-06$).

Закључак: Резултати истраживања показују да дебљина керамике утиче на светлину боје (L), док на параметре a и b нема утицаја.

Кључне речи: боја, керамика; CAD-CAM блокови; спектрофотометар; EasyShade; SpectroShade

EFFECT OF CERAMIC THICKNESS AND RESIN CEMENT ON FINAL COLOR OF CERAMIC RESTORATIONS

Authors: Snežana Bošnjak, Neda Nikolić, Jelena Dujović

e-mail: snezana.bosnjak4@gmail.com

Mentor: TA Branka Trifković

Department of Prosthodontics, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Adjust the color of ceramic restorations with natural tooth color represents one of the biggest challenges for dentists. To achieve top results in the reconstruction it is important to control the effect of material thickness and cement on final restoration color.

The Aim: To determine whether there is a statistically significant difference in the numerical parameters colors between CAD-CAM blocks different thicknesses in *in-vitro* conditions.

Material and Methods: The study included 40 ceramic tiles thickness 0.5 mm and 1 mm, obtained from CAD-CAM E.Max HT blocks-colors D2, A2, A3, A1. Ceramic tiles are cemented by light-curing composite cement on a base of A3 composite thickness of 4mm. Determination of color was carried out using the VITA Easyshade Advance 4.0 and the SpectroShade™ Micro spectrophotometers. Numerical values of color parameters were recorded in CIE Lab system (L, a, b, ΔE), and then statistical analysis of data was performed.

Results: Based on results obtained using SpectroShade™ it was determined that there was a statistically significant difference in values L and ΔE ($p=0,00004$; $p=0,00001$) between tiles thickness 0.5 mm and 1 mm, while the difference in a and b values is not statistically significant. Results obtained using Vita Easyshade® show a statistically significant difference of value L ($p=0,00001$) between the tiles thickness 0.5mm and 1mm. By comparing the results obtained with two different appliances statistically significant differences of all color parameters tiles thickness 0.5mm ($L^* p=8,5E-20$; $a^* p=6,4E-10$; $b^* p=1,9E-07$; $\Delta E^* p=0,0002$) and 1 mm ($L^* p=1,2E-08$; $a^* p=7,6E-14$; $b^* p=0,001$, $\Delta E^* p=5E-06$) were found.

Conclusion: The results showed that the thickness of ceramics affects the brightness of the color (L), while on the parameters a and b has no effect.

Keywords: color; ceramic; CAD-CAM blocks; spectrophotometer; EasyShade; SpectroShade



КАКО НАДОКНАДЕ КОЈЕ СЕ СМАТРАЈУ ПРИВРЕМЕНИМ ПРОТЕТСКИМ РЕШЕЊЕМ МОГУ ДА БУДУ ДЕФИНИТИВНИ НАЧИН ЗБРИЊАВАЊА КРЕЗУБИХ ПАЦИЈЕНАТА?

Аутор: Катарина Кузмановић, Маја Симоновић

e-mail: katarina.kuzmanovic.kaja@gmail.com

Ментор: проф. др Косовка Обрадовић Ђуричић

Клиника за стоматолошку протетику, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Случајеви крезубости пацијената у пракси намећу израду привремених надокнада, које, уколико се промене услови, бивају замењене дефинитивним терапијским решењима.

Циљ рада: Овај рад приказује једно од могућих решења – једноставно, али функционално и естетско решење у збрињавању крезубих пацијената.

Материјал и методе: Пацијент НН, женског пола, старости седамдесет две године, долази на Клинику за стоматолошку протетику Стоматолошког факултета Универзитета у Београду, ради санирања постојећих проблема у усној дупљи. Клиничким прегледом, рендгенолошком дијагностиком и анализом модела за студије, констатовано је следеће: пацијент припада класи Вилд III крезубости у горњој и доњој вилици и болује од пародонтопатије са миграцијом горњих фронталних зуба, илуструјући слику скелетне класе II/1 са великим хоризонталним преклопом предњих зуба.

Резултати: Једно од клиничких решења које је понуђено пацијенткињи је израда парцијалне плочасте протезе, са припремом постојећих зуба 11 и 33 композитним инлејима V класе и формирањем водећих равни на зубима 11, 23, 35 и 43. Оно што овај случај чини посебно интересантним је и компјутерска симулација могућих решења, која је обављена скенирањем припремљених модела на 3D Cerec уређају у CAD сегменту.

Закључак: Парцијална плочаста протеза, која се у савременој протетској терапији сматра привременим модалитетом у збрињавању крезубих пацијената, у одређеним случајевима (општи здравствени статус пацијента, економски разлози) може функционисати као успешна надокнада за одређено време.

Кључне речи: крезубост; парцијална плочаста протеза; компјутерска симулација

HOW CAN DENTURES THAT ARE CONSIDERED TEMPORARY PROSTETIC SOLUTION BE A PERMANENT WAY OF TREATING PARTIALLY EDENTULOUS PATIENT?

Author: Katarina Kuzmanović, Maja Simonović

e-mail: katarina.kuzmanovic.kaja@gmail.com

Mentor: Full Prof. Kosovka Obradović Đuričić

Clinic for Prosthodontics, Faculty of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Clinical cases of partially edentulous patients are mainly treated with temporary dentures, which are replaced with some permanent therapeutic solutions if the conditions alter.

The Aim: This study represents one of the possible solutions in treatment of partially edentulous patients – a simple and yet functional and esthetic one.

Material and Methods: A seventy-two-year-old female patient seeks treatment at the Clinic for Prosthodontics, at the Faculty of Dental Medicine, University of Belgrade. Clinical examination of the patient, Roentgen diagnostics and the analysis of diagnostic casts show that the patient is Wild III class of partial edentulism in both upper and lower jaw and suffers from parodontopathy with the migration of upper frontal teeth, thus resembling skeletal malocclusion class II/1 with large horizontal overlap of frontal teeth.

Results: One of the clinical solutions that was offered to the patient had been an acrylic removable partial denture preceded by the pre-prosthetic treatment of existing teeth 11 and 33 that included class V composite inlays and the preparation of guide planes on teeth 11, 23, 35 and 43. What makes this case particularly interesting is also the computer simulation of possible treatment solutions which is based on scanning of previously prepared models in 3D Cerec, in CAD segment of the device.

Conclusion: Acrylic removable partial denture, which is considered in modern prosthodontics a temporary modality in treatment of partially edentulous patients, in some cases (general health status of the patient, economic reasons) could be suitable denture for a certain period of time.

Keywords: partial edentulism; acrylic removable partial dentures; computer simulation



СУБЈЕКТИВНА ПРОЦЕНА ТЕРАПИЈСКОГ ЕФЕКТА ТОТАЛНИХ ПРОТЕЗА

Аутор: Милица Пећанац, Вукашин Јањовић, Страхиња Пећанац

e-mail: pecanacmica@gmail.com

Ментор: асист. др Катарина Радовић

Клиника за стоматолошку протетику, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Имајући у виду значај редовне и балансиране исхране код пацијената старије доби, тотална протеза представља зубну надокнаду која има значајну улогу у одржавању нутритивног статуса код ове популације

Циљ: Циљ овог истраживања је субјективна процена успешности терапије тоталним протезама мерена кроз мастикаторну функцију и процену квалитета живота код безубих пацијената старије доби.

Метод и материјал: У студији је учествовало 20 безубих пацијената са и без дијабетес мелитуса тип 2, индикованих за израду тоталне протезе. Непосредно након предаје протезе, као и на контролама 7 и 40 дана након предаје протеза пацијенти су попуњавали упитник, у којем се испитивала лична процена жвачне ефикасности, односно у којој мери су били у могућности да једу различите намирнице и колико су задовољни тим могућностима. Пацијенти са ДМ тип 2 су такође наводили евентуалне промене у нивоу гликемије мерене кроз уобичајене, редовне контроле.

Резултати: Резултати студије су показали значајан пораст мастикаторне функције мерене кроз повећање жваћне ефикасности 40. дана након предаје протезе у односу на 7. дан и дан предаје. Код пацијената са ДМ тип 2 је уочено да није дошло да погоршања нивоа гликемије у односу на мерене вредности пре предаје протеза.

Закључак: Тотална протеза представља терапијско средство којим се након периода адаптације значајно повећава мастикаторна функција и квалитет живота безубих пацијената старије доби.

Кључне речи: мастикаторна ефикасност; тоталне протезе; субјективна процена

SUBJECTIVE ASSESSMENT OF THE THERAPEUTIC EFFECT OF COMPLETE DENTURES

Author: Milica Pećanac, Vukašin Janjović, Strahinja Pećanac

e-mail: pecanacmica@gmail.com

Mentor: TA Katarina Radović

Clinic for Dental Prosthetics, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

Introduction: Considering the importance of regular and balanced nutrition in the elderly patients, complete dentures represent dental compensation which has an important role in maintaining the nutritional status among this population.

Aim: The aim of the study is the subjective assessment of the complete denture therapy success, which is measured through the masticatory function and the assessment of the quality of the life in older edentulous patients.

Methods and materials: The study included 20 edentulous patients, with or without diabetes mellitus type 2, who are indicated to/for complete dentures. Immediately after having been given prosthesis, as well as in controls on the 7th and 40th day after this, the patients filled in a questionnaire which examined the subjective estimation of masticatory function, that is / i.e. how much they were able to eat different foodstuffs and how satisfied they were with these abilities. Patients with diabetes mellitus type 2 also stated any possible changes in the level of blood glucose measured in their regular controls. Results: The results of the study show a significant improvement of masticatory function, measured by the increase of chewing efficiency on the 40th day after receiving dentures compared to the 7th day after and the day when the patients received their dentures. It is found that in the patients with diabetes mellitus type 2 there has been no exacerbation in the level of blood glucose compared to the values before receiving the dentures.

Conclusion: Complete denture is a remedy which, after the adaptation period, improves masticatory function and quality of life in the elderly edentulous patients.

Keywords: masticatory efficiency; complete dentures; subjective assessment



ПРОЦЕНА МАСТИКАТОРНЕ ЕФИКАСНОСТИ КОД НОСИЛАЦА ТОТАЛНИХ ПРОТЕЗА

Аутор: Вукашин Јањовић, Страхиња Пећанац, Милица Пећанац

e-mail: v.janovic@gmail.com

Ментор: асист. др Катарина Радовић

Клиника за стоматолошку протетику, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Тотална протеза (ТП) уз надокнаду изгубљених зуба има значајну улогу у успостављању адекватне мастикаторне функције.

Циљ: Циљ овог истраживања је процена мастикаторне функције код носилаца ТП изражена кроз праћење жвачне ефикасности (ЖЕ) у функцији времена.

Материјал и метод: У истраживању је учествовало 10 безубих пацијената чија је ЖЕ праћена на дан предаје ТП, као и након 7 и 40 дана ношења ТП са и без адхезива. Испитаници су жвакали двобојне узорке Wirgley гуме за жвакање који су након 20 и 40 жвачних циклуса фотографисани и анализирани програмом View Gum. Након спектрофотометријске анализе сажваканих узорака обављено је поређење узорака носилаца ТП (са и без употребе денталних адхезива) са узорцима испитаника са интактним зубиком. Резултати су показали значајно нижу ЖЕ код носилаца ТП са и без коришћења денталних адхезива у односу на испитанике са интактним зибним низом током целокупног периода евалуације. Након 40 дана, значајно је повећана ЖЕ у односу на 7. дан и дан предаје ТП. Коришћење денталних адхезива значајно је повећало ЖЕ на дан предаје и након 7 дана ношења ТП, док након периода адаптације од 40 дана писуство денталних адхезива није значајно утицало на ЖЕ.

Закључак: Период адаптације од 40 дана значајно утиче на мастикаторну функцију код носилаца ТП чија ЖЕ може бити унапређења употребом денталних адхезива првих 7 дана након предаје протезе.

Кључне речи: мастикаторна ефикасност; тоталне протезе; двобојне жваке, тест; објективна процена

AN ASSESSMENT OF MASTICATORY FUNCTION IN THE COMPLETE DENTURE PATIENTS

Author: Vukašin Janjović, Strahinja Pećanac, Milica Pećanac

e-mail: v.janovic@gmail.com

Mentor: TA Katarina Radović

Clinic for Dental Prosthetics, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

Introduction: Apart from dental restoration, the complete denture has a significant role in establishing adequate masticatory function.

The Aim: The goal of this research is an assessment of masticatory function in complete denture patients, which is expressed through monitoring of masticatory efficiency in function of time.

Methods and materials: The study included 10 edentulous patients whose masticatory efficiency was measured on the day they received the dentures, as well as 7 and 40 days after, with and without using dental adhesive. The participants chewed two-coloured Wirgley chewing gums which were photographed after 20th and 40th chewing cycle and analyzed in View Gum program. After spectrophotometric analysis of the chewed gums, the samples of the ones with complete dentures (with or without dental adhesive) and other participants with full dental arch were compared.

Results: Results have shown significantly lower chewing efficiency in the complete dentures patients compared to participants with full dental arch. Masticatory efficiency has significantly increased 40 days after receiving dentures in comparison to masticatory efficiency 7 days after and on the day patients received them. Application of dental adhesive significantly increased masticatory efficiency on the day the patients received their dentures and 7 days after, while 40 days after, it did not significantly affect masticatory efficiency.

Conclusion: 40 days adaptation period significantly affects masticatory efficiency in complete denture patients whose masticatory efficiency can be improved by using dental adhesive 7 days after they receive their dentures.

Keywords: masticatory efficiency; complete dentures; two-colour chewing gum test; objective assessment



КОМПАРАТИВНА АНАЛИЗА ПАРАМЕТАРА БОЈЕ ИЗМЕРЕНИХ РАЗЛИЧИТИМ ИНСТРУМЕНТИМА

Аутор: Јелена Дујовић, Огњан Павловић

e-mail: jelenadujovic@yahoo.com

Ментор: асист. др Бранка Трифковић

Клиника за стоматолошку протетику, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Усклађеност боје зубних надокнада са природним зубима чини важну одредницу успеха терапије и значајно утиче на пацијентово задовољство. Утврђивање разлике у боји интензивно се примењује у оквиру практичног рада и истраживања у стоматологији и укључује следеће: квантификацију промена боје које се дешавају у поступку производње стоматолошких материјала, кључева за одређивање боје зуба, тачности и прецизности у поступку одређивања боје, перцепцији и прихватљивости боје и параметра транслуценције. У великом броју студија, боја и разлика у боји квантификују се применом формуле за утврђивање разлика у боји- ΔE . Формула за израчунавање разлика у боји дизајнирана је са циљем да обезбеди квантитативан приказ перципиране разлике у боји између пара обојених узорака у дефинисаним експерименталним условима.

Циљ рада: Процена квалитета репродукције боје керамичких и металокерамичких круница израђених на зубима или имплантима, поређењем боје готове надокнаде са референтним зубом.

Материјал и методе: Студијом је обухваћено 27 пацијената (21 жена, 6 мушкараца), старости од 23 до 79 година. Од укупног броја, њих 5 су пушачи. Одређивање боје референтног зуба и боје израђене надокнаде након цементирања извршено је применом визуелне (*Vita Clasic*, *Vita 3D master ključ*) и инструменталне методе (*Spectro Shade Micro*). Компарација боје вршена је у зони средње трећине одабраних зуба, односно надокнаде. Прикупљени су подаци L (светлина), a (засићеност), b (нијанса) и ΔE , након чега је вршена статистичка обрада резултата.

Резултати: Поређењем нумеричких вредности a параметра готове надокнаде са референтним зубом, утврђено је да постоји статистички значајна разлика $p=0.002$ ($p < 0.05$). Статистички значајне разлике нису нађене при анализи вредности L , $p=0.15$ и b , $p=0.42$.

Закључак: Упркос чињеници да визуелна метода зависи од субјективне процене терапеута и пацијента, добијени резултати указују да постоје разлике које су у оквиру клинички прихватљивих граница. Препорука је да када год нам то могућности дозвољавају, применимо обе методе, јер једна другу допуњују и самим тим доприносе бољем естетском учинку.

Кључне речи: боја; одређивање боје; разлика у боји; ΔE

COMPARATIVE ANALYSIS OF COLOR PARAMETERS MEASURED VARIOUS INSTRUMENTS

Author: Jelena Dujović, Ognjan Pavlović

e-mail: jelenadujovic@yahoo.com

Menthor: TA Branka Trifković

Department of Prosthodontics, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Compliance colored restorations with natural teeth makes an important determinant of the success of therapy and significantly affects the patient's satisfaction. Determining differences in color extensively applied in the context of practical work and research in dentistry and includes the following: the quantification of the color change occurring in the production of dental materials, keys for determining the color of the teeth, accuracy and precision in the process of determining the color, perception and acceptability of color parameter translucency. In many studies, color and color differences are quantified by applying the formula for determining the color difference- ΔE . The formula for calculating the color difference has been designed in order to provide a quantitative view of perceived color difference between a pair of colored patterns in defined experimental conditions.

The Aim: Assessment of the quality of color reproduction, ceramic and metal-ceramic crowns made on teeth or implants, comparing the color of the finished compensation to the reference tooth.

Material and methods: The study included 27 patients (21 women, 6 men), ages 23 to 79 years. Of the total, 5 of them are smokers. Determination of color reference tooth and color compensation made after cementation was performed using the visual (*Clasic Vita*, *Vita 3D Master Key*) and instrumental methods (*Spectro Shade Micro*). Data were collected L (lightness), a (chroma), b (hue) and ΔE , after which he carried out a statistical analysis of results.

Results: Statistically significant values were found in the analysis of value a , $p=0.002$. Statistically significant differences were not found in the analysis of value L , $p=0.15$ and b , $p=0.42$.

Conclusion: Although visual method depends on the subjective assessment of the therapist, the results indicate that the differences in clinically acceptable limits. Whenever possible, you should use both methods because both complement each other and contribute to a better aesthetic effect.

Keywords: Color; determination of color; color differences; ΔE



УТИЦАЈ НОШЕЊА ТОТАЛНИХ ЗУБНИХ ПРОТЕЗА НА ТЕМПОРО-МАНДИБУЛАРНИ ЗГЛОБ

Аутор: Исидора Живојиновић; Катарина Сушић

e-mail: isidora.zivojinovic@gmail.com

ментор: проф.др Срђан Поштић

Клиника за протетику, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: У литератури су присутни различити налази у вези терапије тоталним зубним протезама (ТЗП) и стања темпоромандибуларних зглобова (ТМЗ). У једном броју студија се наводи да терапија ТЗП не доводи до рехабилитовања положаја кондила, већ да се затечени проблеми задржавају, или чак после извесног броја месеци ношења ТЗП интензивирају, а да при томе нису били узроковани грешкама у фази одређивања међувеличних односа.

Циљ рада је да буду анализирани евентуалне промене у ТМЗ за време терапије акрилатним ТЗП код одабраних безубих пацијената и пацијенткиња.

Материјал и методе: У истраживању су испитиване две групе пацијената: контролна-која је била сачињена од 9 носилаца ТЗП без сметњи у ТМЗ, и експериментална-сачињена од 11 носилаца ТЗП са знацима и симптомима поремећаја ТМЗ пре почетка терапије акрилатним ТЗП. Код свих испитаних су начињена 2 ортопантомограма- пре почетка терапије, и за време контролног прегледа после 3 месеца ношења ТЗП. На ортопантомограмима су означене референтне позиције-димензије кондила, и анализирани позиција кондила према центру зглобне јаме, предња и дистална ширина у ТМЗ-у.

Резултати: У контролној групи није било одступања у позицијама кондила у ТМЗ. У експерименталној групи су утврђене разлике у положају кондила пре и после контролних прегледа (после 3 месеца) и то: 2,8мм пре, 2,3мм после на десној страни, и 1,7, пре и 1,3мм после на левој страни после ношења ТЗП. Такође су утврђене разлике у нумеричким вредностима ширине медијалног сегмента спатиума у ТМЗ на десној и левој страни. Наведене вредности међутим нису биле статистички високо значајне. Резултати су показали да су три месеца после терапије у експерименталној групи постигнут позитивни терапијски ефекти мобилизацијом кондила у положај ближи центру зглобне јаме.

Закључак: У терапији ТЗП кондил ТМЗ-а у пацијената експерименталне групе са сметњама у зглобу, је репозициониран у физиолошки и терапијски најприхватљивији повољан положај кондила у зглобној јами.

Кључне речи: тотална зубна протеза; темпоромандибуларни зглоб; кондил; зглобна јама

INFLUENCE OF THERAPY BY ACRYLIC COMPLETE DENTURES ON TEMPORO-MANDIBULAR JOINT

Author: Isidora Živojinović; Katarina Sušić

e-mail: isidora.zivojinovic@gmail.com

Mentor: Full prof. Srđan Poštić

Clinic for dental prosthetics, Faculty of dentistry University of Belgrade

Introduction: Literature data provide different statements concerning complete denture (TZP) therapy and conditions and state of temporo-mandibular (TMZ) joint. A number of studies advocate that complete denture therapy does not influence rehabilitation of TMZ, but after certain period of time during TZP wearing intensified those problems regardless to the fact that problems were not originally caused by misinterpretation of jaw-relationships in edentulous mouth.

The aim of the study was to analyze changes of TMZ during the therapy by TZP in selected patients.

Material and methods: Two selected groups of patients were analyzed in this study: the control group-consisted of 9 TZP wearers without symptoms of disturbances or dysfunctions of TMZ, and the experimental group consisted of 11 TZP wearers with mentioned symptoms prior the therapy by TZP. Two panoramic radiographs were provided for all of patients-before therapy, and 3 months after. Reference positions were assigned on panoramic radiographs, and central positions of condyles were analyzed, with middle and distal width at dimensions.

Results: There were not dispositions of condyle in TMZ for the patients of the control group. There were differences in the position of the condyle before and after regular check-ups (3 months after): 2.8 mm before, 2.3 mm after therapy on the right side, as well as 1.7 mm before and 1.3 mm after therapy at wearing of complete denture. Differences in numerical values of dimensions of TMZ spatium in medial and distal segments were also calculated. The results exposed that 3 months after therapy were positive therapeutic effects for the patients of experimental group with substantial mobilization of the condyle towards centre of the fossa.

Conclusion: In the therapy by TZP the condyles of TMZ of the patients of the experimental group were repositioned in physiologic and therapeutically acceptable beneficial position of the condyle in the fossa.

Keywords: acrylic complete dentures; temporo-mandibular joint; condyle; fossa



ОСТЕОПОРОЗА КАО ЧИНИЛАЦ НАСТАНКА РЕДУКЦИЈЕ БЕЗУБОГ ГРЕБЕНА У УСТИМА

Аутор: Снежана Мењић, Јелена Станковић

e-mail: snezanamenic93@gmail.com

Ментор: проф. др Срђан Поштић

Клиника за стоматолошку протетику Стоматолошког факултета универзитета у Београду

Увод: Остеопороза је метаболички поремећај који се одликује редукцијом квалитета и квантитета костију. Два најчешћа типа остеопорозе су постменопаузна, која се јавља чешће код жена и старачка која се јавља подједнако код оба пола.

Циљ рада: Циљ истраживања био је да се дефинишу методе којима се може дијагностиковати и приказати присуство системске остеопорозе у виличним костима.

Материјал и методе: Испитано је 120 пацијената, од којих се 18 сматрало погодним за учествовање у истраживању. У истраживању су учествовале особе женског пола, старости између 45 и 80 година, са дијагностикованом системском постменопаузном остеопорозом. Прво у чему се приступило било је анкетирање, а услов за учествовање у истраживању било је присуство безубог алвеоларног гребена или безубог поља. Након клиничког прегледа и прикупљања *T-scor* резултата, коришћени су ортопантомограмски и ретроалвеоларни снимци, док је за мерење степена ресорпције послужио сплонт.

Резултати: Карактеристичан клинички налаз је изразита ресорпција која говори у прилог остеопорози виличних костију испитаних пацијената. Израженија ресорпција је присутна у доњој вилици, управо као последица разлике у грађи горње и доње вилице. На ортопантомограмским и ретроалвеоларним снимцима се могу уочити промене у површинским и дубљим слојевима кости. На ретроалвеоларним радиограмима уочава се истањење коштаных гредица и проширење коштаных шупљика, док су на ортопантомограмским снимцима најочљивије промене контуре и облика остеопорозних вилица, као и смањење кости по вертикалној димензији. Након узетог отиска, израде студијског модела и сплонта, измерен је степен ресорпције у региону доњих премолара и молара.

Закључак: Испитивањем се закључује повезаност системске остеопорозе и ресорптивних промена на вилицама, односно утицај остеопорозе на обим и брзину ресорпције безубог алвеоларног гребена.

Кључне речи: остеопороза; безуби алвеоларни гребен; ресорпција; ортопантомограм; ретроалвеоларни радиограм; сплонт

OSTEOPOROSIS AS A FACTOR IN THE REDUCTION EDENTULOUS ALVEOLAR RIDGE

Author: Snezana Menjic, Jelena Stankovic

e-mail: snezanamenic93@gmail.com

Mentor: Full Prof. Srdjan Postic

Clinic for prosthodontics, Faculty of Dental medicine University of Belgrade

Introduction: Osteoporosis is a metabolic disorder that is characterized by a reduction of the quality and quantity of the bone. The two most common types are postmenopausal osteoporosis, which occurs more frequently in women and the elderly that occurs equally in both sexes.

The Aim: The aim was to define methods that can be used to diagnose and display the presence of systemic osteoporosis in jaw bone.

Material and Methods: The study included 120 patients, of which 18 are considered suitable for participation in the study. The study involved females, aged between 45 and 80 years, diagnosed with systemic, post-menopausal osteoporosis. First, what access the survey was a requirement for participation in the study was the presence of edentulous, or toothless fields. After clinical examination and collection of T-score results were used Panoramic radiographs and intraoral images, while for measuring the degree of absorption used splint.

Results: The characteristic clinical finding was intensified resorption, favoring osteoporosis of jaw bones of examined patients. Intensified resorption was present in the lower jaw, just as a result of differences of the structures of the upper and the lower jaws. Panoramic radiographs and intraoral retroalveolar radiographs exposed changes in surface and deeper layers of bones. On retroalveolar radiographs could be noticed thinning of bone beams and enlargement of bone Reikömmel, while the video panoramic radiographs showed most noticeable changes in the contour and shape of osteoporotic bone and a decrease in the vertical dimension. After impression take, study casts and splint was crafted with measured degree of reduction in the region of the lower premolars and molars.

Conclusion: The study concludes connectivity systemic osteoporosis and resorptive changes on the forks or the impact of osteoporosis on the extent and rate of absorption edentulous alveolar ridge.

Keywords: osteoporosis; edentulous alveolar ridge; resorption; ortopantomogram; retroalveolar radiographs; splint.



УСПЕШНОСТ ИМПЛАНТНО-ПРОТЕТСКЕ ТЕРАПИЈЕ ПРОТЕЗАМА РЕТИНИРАНИМ ЛОКАТОРИМА

Аутор: Љубомир Мићић, Анђела Заграђанин

e-mail: ljubomirmicic@icloud.com

Ментор: Доц. др Александра Шпадијер Гостовић

Клиника за стоматолошку протетику, Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду

Увод: Имплантатно подржане надонаде нуде безубим пацијентима бољу ретенцију и већу стабилност надокнаде, што резултира побољшањем функције и унапређењем квалитета живота у поређењу са конвенционалним тоталним протезама.

Циљ рада: Анализирати статус пери-имплантатних ткива и утврдити квалитет живота и задовољство пацијената протезама на имплантатима ретинираним локаторима, у горњој и доњој вилици.

Материјал и методе: У студију је укључено 8 пацијената оба пола (4 мушкарца и 4 жене) просечне старости 70,37 година (6 надокнада на 2 имлантата у доњој вилици и 2 протезе на 4 имплантата у горњој). Квалитет живота оцењен је помоћу (ОХИП-14) упитника, а визуелно-аналогна скала коришћена је за процену задовољност пацијента надокнадама као и комфор при ношењу. Статус пери-имплантатних ткива (Дубина сондирања-ППД, Плак индекс и Индекс крварења на провокацију), одржавање надокнада и постојање компликација, евалуирано је две године након уградње и функционалног оптерећења на 20 имплантата.

Резултати: Клинички успех имплантатно-протетске терапије и степен преживљавања имплантата након 2 године по уградњи и оптерећењу је 100%. На контролним ортопантомографским снимцима пацијената и при клиничким мерењима, праћени параметри су потврдили успешност имплантатне терапије и нису нађени знаци перимплантитиса. Добијена је оптимална ретенција и стабилност надокнада у обе вилице, која је и потврђена ОХИП -14 упитником и високим скором на визуелно-аналогној скали.

Закључак: Имајући у виду ограниченост узорка, запажа се позитиван тренд у рехабилитацији безубих пацијената наведеном методом као и побољшање квалитета живота пацијената. Локатор абатменти су се показали као одличан избор за ретенцију мобилних надокнада на имплантатима, док дизајн протезе треба да одговори на захтеве пацијента и очекиваног интезитета функционалног и оклузалног оптерећења.

Кључне речи: протезе на локаторима, задовољност пацијената, стање пери-имплантатног ткива, ОХИП-14, ВАС

ТHERAPY SUCCESS OF IMPLANT OVERDENTURES RETAINED WITH LOCATORS ABUTMENTS

Author: Ljubomir Micic, Andjela Zagradjanin

e-mail: ljubomirmicic@icloud.com

Mentor: Associate Prof Aleksandra Spadijer Gostovic

Clinic for Prosthodontics, School of Dental Medicine Belgrade

Introduction: Implant-assisted overdentures offer edentulous patients better retention and stability, resulting in improved oral function and patient satisfaction compared to conventional complete dentures.

The Aim: Evaluation of peri-implant tissues, life quality and patient satisfaction outcomes with overdenture retained with locator abutments.

Material and Methods: The study included 8 patient of both genders (4 male, 4 female) average age 70,37 (6 dentures on 2 implants in lower jaw and 2 dentures on 4 implants in upper jaw). Impact of dental treatment on quality of life was measured with the Oral Health Impact Profile (OHIP), and VAS scores was used to measure satisfaction with dentures, particularly with respect to comfort and oral hygiene maintenance. Peri-implant status (Probing pocket depth PPD, Plaque Index, Bleeding Index) as well as prosthodontics maintenance efforts, complication incidence and satisfaction score were evaluated after two years of implantation and functional loading on 20 implants.

Results: Clinical success of implant-assisted overdentures and implant survival rate after 2 years is 100%. Follow-up clinical assesments and orthopantomography, confirmed success of implant therapy and no signs of periimplantitis were found. Dentures in both jaws achieved optimal retention and stability, also confirmed with OHIP questionnaire and high scores on Visual Analogue Scale.

Conclusion: In spite of sample limitations, the positive trend in the rehabilitation of edentulous patient using this method is observed, as well as improving patients life quality. Locator abutments demonstrated excellent results as a retention system for implant overdentures. Denture design should be able to accommodate patients expectations and respond to anticipated occlusal and functional loading conditions.

Keywords: overdentures, patient satisfaction, peri-implant condition, OHIP, VAS, locator abutment



КВАЛИТЕТ ЖИВОТА ПАЦИЈЕНАТА СА ТЕМПОРОМАНДИБУЛАРНИМ ДИСФУНКЦИЈАМА

Аутор: Тамара Здравковић, Невена Миликић

e-mail: tamarazdravkovicg@gmail.com

Ментор: асист. др Ана Тодоровић

Клиника за стоматолошку протетику, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Темпоромандибуларне дисфункције су група обољења која се манифестује болом и поремећајем функција орофацијалног система. Представљају значајан јавно-здравствени проблем, могу ометати обављање свакодневних активности и психосоцијално функционисање појединца.

Циљ рада: Циљ ове студије био је да се анализира утицај темпоромандибуларних дисфункција на квалитет живота пацијената.

Материјали и метод: На Клиници за стоматолошку протетику, Стоматолошког факултета у Београду спроведена је студија у периоду од новембра 2016. до марта 2017. године која је обухватила 27 пацијената (6 мушког и 21 женског пола) са неким од симптома дисфункција виличног зглоба, као и 104 особе које су чиниле контролну групу. Подаци су прикупљани на основу стандардног дијагностичког протокола (RDC/TMD) предложеног од стране Dworkin-а и LeResch-а и OHIP14 упитника (The Oral Health Impact Profile), а затим анализирани помоћу статистичког пакета SPSS v.23 и статистичких тестова (T-test, Mann-Whitney, Kruskal-Wallis и One-way ANOVA). На основу добијених података издвојене су 3 групе пацијената: пацијенти са дислокацијом *discus articularis*-а, са мишићном дисфункцијом и пацијенти са комбинацијом ова два обољења.

Резултати: На основу прикупљених података добијена је већа учесталост темпоромандибуларних дисфункција код особа женског пола (77,78%). Уочена је значајна корелација између степена ограничења мандибуларних функција и средњих вредности OHIP14 упитника (Spearman коефицијент корелације $r=0,648$ $p<0,001$). Вредности ова два параметра статистички значајно расту са порастом степена хроничног бола којег пацијенти осећају ($p=0,019$ и $p=0,004$). Осим тога, сви наведени симптоми израженији су код пацијената са комбинацијом оба обољења у поређењу са изолованом дислокацијом *discus articularis*-а и мишићном дисфункцијом. Није добијена статистички значајна разлика повезана са старошћу испитаника.

Закључак: Резултати нашег истраживања указују да присуство темпоромандибуларних дисфункција представља значајан фактор смањења квалитета живота пацијената и тиме наглашавају потребу за континуираним усавршавањем метода превенције и терапије ових поремећаја.

Кључне речи: темпоромандибуларне дисфункције; стандардни дијагностички протокол; квалитет живота

QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH TEMPOROMANDIBULAR DISORDERS

Author: Tamara Zdravković, Nevena Milikić

E-mail: tamarazdravkovicg@gmail.com

Mentor: TA DDS PhD Ana Todorović

Clinic for Prosthodontics, Faculty of Dental Medicine, University of Belgrade

Introduction: Temporomandibular disorders (TMD) present a group of diseases that are manifested with pain and dysfunction of orofacial system. They can interfere with the performance of everyday activities and psychosocial functioning of an individual.

The Aim: The aim of this study was to analyze the influence of temporomandibular disorders on patients' quality of life.

Material and methods: A study was conducted on the Clinic for Prosthodontics, Faculty of Dental Medicine, University in Belgrade, from November 2016 till March 2017 and included 27 patients (6 male and 21 female) with some of the symptoms of temporomandibular disorders as well as 104 adults who were considered as a control group. Data was collected based on standard diagnostic protocol (RDC/TMD) which was suggested by Dworkin and LeResch and OHIP14 questionnaire (The Oral Health Impact Profile), and then analyzed using SPSS v.23 and statistical testes (T-test, Mann Whitney, Kruskal-Wallis and One-way ANOVA). Based on obtained data three groups were formed: patients with dislocation of *discus articularis*, with muscular dysfunction and patients with combination of these two disorders.

Results: Based on collected data more frequent appearance of TMD was observed in female population (77.78%). Significant correlation was noted between limitation of mandibular functions and mean values of OHIP14 questionnaire (Spearman coefficient of correlation $r=0.648$ $p<0.001$). Values of these two parameters statistically significantly increase with the increase of degree of chronic pain which patients feel ($p=0.019$ and $p=0.004$). Besides, all the mentioned symptoms were more expressed within the group of patients with combination of these two disorders compared to the groups with isolated dislocation of *discus articularis* or muscular dysfunction. There was no statistically significant difference related to the age of patients.

Conclusion: The results of our study indicate that the presence of temporomandibular dysfunctions is a significant factor in reduction of patient's quality of life.

Keywords: temporomandibular disorders; standard diagnostic protocol; quality of life



РЕКОНСТРУКЦИЈА ЕНДОДОНСКИ ЛЕЧЕНИХ ЗУБА

Аутор: Јелена Митровић, Јелена Бојовић

e-mail: ana.dimic93@yahoo.com

Ментор: Доц. Др Душан Живковић

Клиника за болести зуба, Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

Увод: Зубни орган као основни елемент масикаторног апарата изложен је различитим патолошким процесима: каријес, атриција, абразија, клинасте ерозије. Надоградња зуба је рестаурација већих дефеката тврдих зубних ткива, код виталних или ендодонски лечених зуба, уз коришћење помоћних ретенционих елемената.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се на примерима из праксе укаже на могућност конзервативне терапије ендодонски лечених зуба са великим оштећењима применом каналних кочића.

Материјал и методе: За истраживање користили смо фрактуриране зубе, тетрациклински пребојене зубе и абразивне зубе. Свим испитаницима је урађен рентген зуба. Коришћен је материјал за цементирање кочића (цинк фосфатни цемент гласјономерни и епокси смола цемент), као и материјал који се користи у свакодневном раду за композитне испуне. Испрепарисани су кавитети (канални), затим уграђени кочићи и композитне испуне.

Резултати: Уградњом кочића установљено је да постижу добру ретенцију са малим уклањањем дентина, лако се пласирају у канал, лако се цементирају, економски су прихватљивији од метал-керамичке крунице, добро чувају алвеоларну кост и међусобне односе денталних лукова.

Закључак: Овај вид рестаурације је једноставан, ефикасан и може се реализовати у свакој стоматолошкој ординацији без посебних техничких и лабораторијских захтева. Поред предности у естетском смислу, композитни кочићи су флексибилни, за разлику од металних који су ригидни и самим тим обезбеђују повољнији пренос притиска на преостали део зуба.

Кључне речи: ендодонција; канални кочићи; рестаурација

RECONSTRUCTION OF ENDODONTICALLY TREATED TEETH

Author: Jelena Mitrović, Jelena Bojović

E-mail : ana.dimic93@yahoo.com

Mentor : Assist.Prof. Dušan Živković

Clinic for dental diseases, Faculty of Medical Sciences, University of Priština temporarily settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Tooth organ as basic element of masticatory apparatus is exposed to different pathological processes: caries, attrition, abrasion, wedge erosions. Upgrade of a tooth is in fact restoration of bigger defects on hard tooth tissues, at vital or endodontic treated teeth, along using auxiliary retentional elements.

The Aim: Objective is that on examples from practice show possibilities of conservative therapy endodontically treated teeth with big damages by using wedge erosions.

Material and methods: In exploration we used fractured teeth, tetracycline overcolored teeth and abrasive teeth. All of examinees are underwent roentgen exam of the teeth. For filling of wedge erosions are used materials as follows: zinc phosphate cement, glass ionometric and epoxy resin cement, as well as material used for composite restorations. The cavities are prepared, wedges introduced and composite restorations.

Results: It is confirmed that introduced wedges accomplish good retention along small damage on dentine tissue, wedges are also easily introduced into the channel, they are economically affordable comparing to metal – ceramic crown of the tooth, they also protect alveolar bone and relations of dental arches.

Conclusion: This kind of restoration is simple, efficient and doable in every dental clinic without special technical and laboratory demands. Beside advantages in esthetic sense, composite wedges are flexible, other than metal that are rigid, and by that, ensure good transfer of pressure on remaining part of the tooth.

Keywords: endodontia; channel wedges; restoration



УЛТРАСТРУКТУРНА АНАЛИЗА ЗИДОВА КАНАЛА КОРЕНА ПОСЛЕ УКЛАЊАЊА КАЛЦИЈУМ ХИДРОКСИДА ПЕРСИРЋЕТНОМ КИСЕЛИНОМ

Аутор: Душан Јоцић, Тамара Јовановић

e-mail: jocic92@gmail.com

Ментор: проф. др Јованка Гашић

Катедра за Болести зуба и ендодонцију, Клиника за стоматологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Калцијум хидроксид ($\text{Ca}(\text{OH})_2$), је ефикасан интраканални медикамент због својих антимикробних и репарацијских особина, али је пожељно да буде потпуно уклоњен пре дефинитивне оптурације каналног система.

Циљ: Установити ефикасност 1% персирћетне киселина (PAA) у односу на 15% EDTA и 10% лимунску (CA) у уклањању $\text{Ca}(\text{OH})_2$ из канала корена помоћу скенинг електрон микроскопске (SEM) анализе.

Материјал и методе: Десет екстрахованих зуба је подвргнуто стандардизованој инструментацији уз коришћење К-турпије 35 као *master apical file* (MAF) и иригацији. После сушења, узорци су напуњени $\text{Ca}(\text{OH})_2$ и чувани у термостату седам дана. Након реинструментације помоћу MAF и испирања физиолошким раствором, формиране су три експерименталне групе: (I) испирање са 5ml 1% NaOCl + PAA – 1 минут; (II) 5ml 1% NaOCl + 5ml 15% EDTA - 1 мин., (III) 5ml 1% NaOCl + 5ml 10% CA- 30 секунди, и две контролне групе: негативна, где узорци зуба нису били испуњени $\text{Ca}(\text{OH})_2$ после биомеханичке обраде, и позитивна, са пуњењем канала $\text{Ca}(\text{OH})_2$, при чему су они, као такви, подвргнути даљем испитивању. Коренови су уздужно подељени и припремљени за SEM анализу цервикалне, средње и апексне трећине. За статистичку анализу коришћен је *Mann-Whitney Rank Sum* тест за поређење оцена по трећинама канала корена.

Резултати: Између цервикалних трећина експерименталних група није било значајне разлике у погледу ефикасности уклањања $\text{Ca}(\text{OH})_2$. У средњим трећинама је постојала статистичка значајност између експерименталних група у односу на неку од контролних, као и између PAA и других хелатора. Слично је било и у апексним трећинама, при чему је PAA имала најниже score-оцене.

Закључак: Ни један од испитиваних ириганаса није комплетно уклонио $\text{Ca}(\text{OH})_2$ из канала корена. Међутим, 1% PAA је показала најбоље резултате у уклањању $\text{Ca}(\text{OH})_2$ у свим трећинама канала корена у поређењу са другим тестираним иригансима.

Кључне речи: уклањање калцијум-хидроксида; персирћетна киселина; EDTA, лимунска киселина; SEM

ULTRASTRUCTURAL ANALYSIS OF THE ROOT CANAL WALLS AFTER REMOVING CALCIUM HYDROXIDE PASTE USING THE PERACETIC ACID

Author: Dušan Jocić, Tamara Jovanović

e-mail: jocic92@gmail.com

Mentor: Full Prof. Jovanka Gašić

Department of Restorative Dentistry and Endodontics, Clinic of Dentistry, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Calcium hydroxide, ($\text{Ca}(\text{OH})_2$) is an effective intracanal medicament because of its antimicrobial and repair of properties, but it is preferred to be completely removed before the permanent canal filling.

The Aim: To evaluate the efficiencies of 1% peracetic acid (PAA) in relation to 15% EDTA and 10% citric (CA) in the removing $\text{Ca}(\text{OH})_2$ from the root canal using a scanning-electron microscope (SEM).

Material and Methods: Ten roots of extracted teeth were subjected to standardized instrumentation to a master apical file (MAF), were dressed with $\text{Ca}(\text{OH})_2$, and stored in a thermostat. After seven days, the teeth were reopened and $\text{Ca}(\text{OH})_2$ was removed. Three experimental groups were formed: (I) irrigation with 5ml of 1% NaOCl + PAA - 1 minute; (II) 5ml of 1% NaOCl + 5ml 15% EDTA - 1 min., (III) 5 ml 1% NaOCl + 5 ml 10% CA - 30 seconds. The roots without intracanal medicaments were used as negative controls. The roots, which are filled with $\text{Ca}(\text{OH})_2$, were used as positive controls. The roots were split longitudinally and prepared for SEM analysis of the cervical, middle and apical thirds. The images were scored and statistical analysis was performed with the *Mann-Whitney Rank-Sum* test.

Results: Between cervical thirds of the experimental groups there was no significant difference in the $\text{Ca}(\text{OH})_2$ removal. In the middle thirds was a statistical significance between experimental groups compared to some of the control, as well as between PAA and the other chelators. It was similar in apical thirds, and the PAA had the lowest score-rating.

Conclusion: None of the investigated irrigants removed the $\text{Ca}(\text{OH})_2$ medicament completely. However, the 1% PAA showed the best results in removing $\text{Ca}(\text{OH})_2$ in each third of the root canals in comparison with the other testing irrigants.

Keywords: Calcium hydroxide removal; peracetic acid; EDTA; citric acid; SEM



АНТРОПОЛОШКА ТАЈНА СТРАХА - ДОЖИВЉАЈ ИЗ СТОМАТОЛОШКЕ ПРАКСЕ

Аутор: Милица Томић, Ивана Поповић, Александра Дунчић

e-mail: milicatomic29@gmail.com

Ментор: асист. др Марија Николић

Катедра за болести зуба, оралну медицину и пародонтологију, Клиника за Стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Осећање страха је повезано са инстинктом самоодржања и преживљавања што се кристализује у људској потреби за ангажовањем у оним понашањима која ће донети ослобађање од страха- сигурност и заштићеност. Са аспекта стоматолога, страх је врло сложена и недовољно разјашњена појава, која у многоме отежава, компликује и умањује резултате стоматолошке терапије.

Циљ рада: Циљ овог научно-истраживачког рада био је да се испита у којој мери је заступљен страх од стоматолога, шта доводи до појаве страха, на који начин се пацијенти носе са страхом и које мере могу спровести стоматологи у циљу смањења страха од стоматолошких интервенција.

Методологија: Истраживањем је обухваћено 100 испитаника (58 жена и 42 мушкарца). Упитник се састојао из 12 питања. Резултати су сакупљани и статистички анализирани методама дескриптивне непараметријске статистике.

Резултати: Већи или мањи степен страха од стоматолога има 75% испитаника. Половина анкетираних особа избегава посете стоматологу због страха. Последице одлагања одласка код стоматолога претрпело је 48% испитаника. Ендодонтски захвати и екстракција зуба представљају интервенције које изазивају највећи степен страха.

Закључак: Већина испитаника показује страх од стоматолога и избегава неопходне стоматолошке интервенције што за последицу има погоршање стања уста и зуба. У циљу смањења страха од стоматолога мора се приступити сваком пацијенту са посебном пажњом и бригом и изабрати најпогоднију нефармаколошку меру за смањење страха.

Кључне речи: одонтофобија; страх од стоматолога; анксиозност; избегавање стоматолошких интервенција; антрополошки аспект страха

ANTHROPOLOGICAL SECRET OF FEAR - DENTAL PRACTICE EXPERIENCE

Author: Milica Tomić, Ivana Popović, Aleksandra Dunčić

e-mail: milicatomic29@gmail.com

Mentor: TA Marija Nikolić

Clinic of operative dentistry, oral medicine and parodontology, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: The feeling of fear is closely related to the instincts of self- preservation and survival which largely shapes our actions. We are always more likely to engage in such behaviours that lead to anxiety- free situations. From a dentist's point of view, fear is a very complex and insufficiently explored phenomenon which in many cases complicates and lessens the effects of dental treatment.

The Aim: The aim of this study was to determine the scope of dental anxiety, its cause, the way patients cope with it and the methods doctors can use to prevent and reduce fear among patients.

Methods: This study surveyed representative sample of 100 adults (58 women and 42 men). The survey consisted of 12 questions. The results were gathered and analysed.

Results: Participants in our study reported some level of fear in 75% and 50% avoided visiting a dentist due to fear. Almost half of respondents have suffered consequences of such avoidance. Procedures that cause the most fear are root canal treatment and extraction of teeth.

Conclusions: More than three thirds of respondents reported fear of dentists and thus avoided necessary dental treatments which lead to deteriorating state of oral hygiene. In order to keep the anxiety at bay, a dentist must approach each patient attentively and with care. The dentist should also collect information about every patient before the treatment in question and choose a non- pharmacological method for anxiety reduction accordingly.

Keywords: odontophobia; fear of dentists; anxiety; dental treatment avoidance; anthropology of fear



УТИЦАЈ ЕНЕРГЕТСКИХ ПИЋА НА ГЛЕЊНУ ЕРОЗИЈУ *IN VITRO*: УЛТРАСТРУКТУРНО И ПРОФИЛОМЕТРИЈСКО ИСПИТИВАЊЕ

Аутор: Теодора Ђорђевић, Андрија Крповић

e-mail: teodoradjordjevic88@gmail.com

Ментор: проф. др Јованка Гашић

Служба за Болести зуба и ендодонцију, Клиника за стоматологију Ниш, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Енергетска пића су безалкохолна пића са додатком витамина и других хемијских супстанци које повећавају енергију у кратком временском периоду. С обзиром на велику потрошњу и популарност ових напитака, испитивање њиховог утицаја на глеђну површину представља прави изазов за истраживаче.

Циљ рада: Установити ерозивни потенцијал шест енергетских напитака, као и ултраструктурни и профилометријски *in vitro* модел ерозије после једнократног излагања глеђних узорака различитим енергетским пићима у трајању од 3 часа.

Материјал и методе: Крунице 14 хируршки екстрахованих импактираних умњака су пресечене у мезио-дисталном правцу. Укупно 28 узорака је равномерно подељено у контролну и шест експерименталних група. Експериментални узорци су једнократно потапани у енергетске напитке (*Ultra*, *Red Bull*, *Monster*, *Booster*, *Somersby* и *MTv cola*) у трајању од 3 часа. Вредности иницијалне рН енергетских пића и титрабилна киселост (ТА) су одређиване помоћу мултифункционалног електронског уређаја CONSORT C830, ултраструктура глеђне површине помоћу скенинг-електронског микроскопа (SEM), а храпавост помоћу *stylus*-профилометра. За статистичку анализу су коришћени: *one-way ANOVA*, *Tukey's post-hoc* и *Student-Newman-Keuls post-hoc* тестови.

Резултати: Вредности иницијалне рН су се кретале од 2,45 (*MTv cola*) до 3,43 (*Monster*). Највиша ТА је установљена код *Ultra energy* коме је било потребно 5,52ml NaOH до достизања рН 7,0, док је за *MTv cola* било потребно само 3,71ml. Анализа помоћу SEM је на експерименталним узорцима показала ерозивне промене неспецифичног *honeycomb* и мешовитог типа. Вредности R_a профилометријског параметра су биле статистички значајно веће за глеђне узорке потопљене у *Ultra*, *Booster*, *MTv cola* и *Somersby*, у односу на узорке који су стајали у *Red Bull* и *Monster* енергетским пићима.

Закључак: Сва испитивана енергетска пића имају потенцијал да еродују глеђну површину. Није установљен јединствен ултраструктурни модел глеђне ерозије после једнократне изложености енергетским пићима. Профилометријски параметар потврђује храпавост еродоване глеђне површине и није у свим случајевима био у складу са ерозивним потенцијалом испитиваних енергетских напитака.

Кључне речи: енергетска пића; ерозивни потенцијал; глеђ; SEM; површинска храпавост

EFFECT OF ENERGY DRINKS ON ENAMEL EROSION *IN VITRO*: AN ULTRASTRUCTURAL AND PROFILOMETRIC STUDY

Author: Teodora Đorđević, Andrija Krpović

e-mail: teodoradjordjevic88@gmail.com

Mentor: Full Prof. Jovanka Gašić

Department of Restorative Dentistry and Endodontics, Clinic of Dentistry, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Energy drinks are essentially soft drinks with added vitamins and other chemicals that increase energy in a short period of time. Due to high consumption and the popularity of these drinks, testing their effects on the enamel surface presents a real challenge for researchers.

The Aim: To evaluate the erosive potential of six energy drinks, as well as ultrastructural and profilometric *in vitro* erosion model after a single exposure of enamel samples of different energy drinks for 3 hours.

Material and Methods: Crowns of 14 surgically extracted impacted wisdom teeth were cut in the mesial-distal direction. A total of 28 samples were randomly divided into control and six experimental groups. Experimental samples were immersed in energy drinks (*Ultra*, *Red Bull*, *Monster*, *Booster*, *Somersby* and *MTv cola*) for 3 hours. The initial pH value of drinks and titratable acidity (TA) were determined using a multifunctional electronic device CONSORT C830, ultrastructure of enamel surface using a scanning-electron microscope (SEM), and roughness using a stylus-profilometer. Data were analyzed by one-way ANOVA, Tukey's post-hoc and Student-Newman-Keuls post-hoc tests.

Results: The values of initial pH ranged from 2.45 (*MTv*) to 3.43 (*Monster*). *Ultra energy* had the highest TA, requiring 5.52ml of NaOH to reach pH 7.0, whereas *MTv cola* required only 3.71 ml. Analysis by SEM showed erosive changes with nonspecific honeycomb and mixed type. R_a -profilometric parameter were significantly higher for enamel samples immersed in *Ultra*, *Booster*, *MTv Cola* and *Somersby* compared to samples which immersed in *Red Bull* and *Monster*.

Conclusion: All of the tested drinks have the potential to erode the enamel surface. A unique model of ultrastructural enamel erosion, after a three-hour exposure to energy drinks, has not been established. Profilometric parameter confirms that the eroded enamel surface roughness is not always in accordance with the erosive potential of tested drinks.

Keywords: energy drinks; erosive potential; enamel; SEM; surface roughness



АНТРОПОЛОШКА ТАЈНА БОЛА – ДОЖИВЉАЈ ИЗ СТОМАТОЛОШКЕ ПРАКСЕ

Аутор: Јована Панић, Јована Здравковић

e-mail: j.panic92@gmail.com

Ментор: асист. др Марија Николић

Катедра за болести зуба, оралну медицину и пародонтологију, Клиника за Стоматологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Ретке су професије које прати тако негативна социјална слика као стоматологе, јер је стоматологија неодвојива од осећаја страха и осета бола. Професионална удаљеност и небрижан став неких стоматолога могу увећати непријатност болних ефеката код пацијената.

Циљ рада: Циљ рада био је да се утврди колико испитаника је доживело бол у стоматолошкој ординацији, шта све доводи до појаве бола, на који начин се пацијенти боре са болом и које мере могу спровести стоматологи у циљу смањења бола код стоматолошких интервенција.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на узорку од 100 испитаника (58 жена и 42 мушкарца) путем анкетања. Упитник се састојао из 10 питања. Резултати су сакупљани и статистички анализирани методама дескриптивне непараметријске статистике.

Резултати: Већина испитаника имала је болно искуство у стоматолошкој ординацији (80%). Рад колењакром и турбином је оцењен најбољим делом интервенције. У случају појаве бола испитаници су се прво обраћали ближњима. Држање за руку са блиском особом у току болне интервенције није утицало на смањење бола. Већина испитаника не би примила локални анестетик приликом болних интервенција, а четвртина би радије подлегла општој него локалној анестезији. Испитаници су се у стоматолошке ординације јављали најчешће по потреби (60%).

Закључак: Осамдесет посто испитаника је доживело болно искуство у стоматолошкој ординацији. Велики број стоматолошких интервенција оцењене су као болне. Због тога, да би умањили болно искуство пацијената потребно је пратити њихове сигнале (болне реакције) и поштовати их. Неопходно је сваком појединцу посветити време и пажњу, саслушати његов проблем и објаснити шта треба очекивати од интервенције, јер бол је неизбежан, он је печат стварности.

Кључне речи: бол; страх од бола; стоматологија; бол у стоматологији

ANTHROPOLOGICAL SECRET OF PAIN – DENTAL PRACTICE EXPERIENCE

Author: Jovana Panić, Jovana Zdravković

e-mail: j.panic92@gmail.com

Mentor: TA Marija Nikolić

Department for operative dentistry, oral medicine and periodontology, Clinic for Dentistry, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: There are a few rare professions accompanied by such a negative social image as dentists, because dentistry is inseparable from the feeling of fear and pain. Professional distance and uncaring attitude of some dentists can increase unpleasant feeling of patients' pain effects.

The Aim: The aim was to examine how many respondents had experienced pain in a dental office, what led to the occurrence of pain, how patients deal with pain and what measures can be conducted by dentists in order to reduce the pain caused by dental interventions.

Materials and Methods: The research was conducted on a sample of 100 respondents (58 female and 42 male) by interviewing. The interview consisted of 10 questions. Results were collected and statistically analyzed with non-parametric methods of descriptive statistics.

Results: Most of the respondents have had a painful experience in the dental office. They have rated work with handpiece and turbine the most painful part of the procedure. In case of pain stimulus respondents had first referred to their loved ones. Holding hands with loved ones in painful dental situations didn't help reduce the pain. The most respondents wouldn't take local anesthesia in painful interventions and that a quarter of them would rather be in general anesthesia than take the local anesthesia. Most frequently our respondents go to their dentists by urgent need (60%).

Conclusion: Eighty percent of the respondents have experienced in past painful procedures in dental office (80%). A large number of dental procedures were rated as painful. Therefore, to reduce patients pain experience dentists are obliged to follow the patients' signals (painful reactions) and respect them. It is necessary to devote time and attention to each individual, to hear his/her problem and explain them what they should expect from the intervention, because pain is unavoidable, it is a seal of reality.

Keywords: pain; fear of pain; dentistry; pain in dentistry



ЗАСТУПЉЕНОСТ РАЗВОЈНИХ АНОМАЛИЈА ЈЕЗИКА КОД СТУДЕНАТА МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА УНИВЕРЗИТЕТА У НИШУ

Аутор: Јована Павловић

e-mail: ilija.djordjevic993@gmail.com

Ментор: Доц. др Радмила Обрадовић

Катедра за Оралну медицину и пародонтологију и Болести зуба и ендодонцију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: У току развоја језика могу да се јаве развојне аномалије од којих су најчешће: *Lingua plicata*, *Macroglossia*; док су ређе: *Glossitis rhombica mediana*, *Microglossia*, *Lingua bifida*, *Struma lingualis*, *Aglossia* и *Ankyloglossia*.

Циљ рада: Циљ рада је испитати заступљеност развојних аномалија језика код студената медицине, стоматологије и фармације Медицинског факултета Универзитета у Нишу.

Материјал и методе: После узетих анамнестичких података клиничким прегледом је утврђено присуство развојних аномалија језика код студената медицине, стоматологије и фармације Медицинског факултета Универзитета у Нишу свих година студирања.

Резултати: Заступљеност *lingua plicatae* износи 23,2%, а *macroglossiae* износи 5,6%. Није забележено присуство осталих развојних аномалија језика: *microglossia*, *aglossia*, *ankyloglossia*, *lingua bifida*, *glossitis rhombica mediana* код студената (0%). Процент заступљености обе забележене развојне аномалије језика код студента медицине је 57%, стоматологије 24%, а фармације 26,67%.

Закључак: На основу постављених циљева, примењене методологије и добијених података, уочено је да је од развојних аномалија језика *lingua plicata* најзаступљенија, а затим *macroglossia*. Не постоји статистички значајна разлика у појави развојних аномалија језика између студената медицине, фармације и стоматологије, нити између студената различите старости – године студирања.

Кључне речи: развојне аномалије језика; студенти; *lingua plicata*; *macroglossia*

THE PRESENCE OF TONGUE DEVELOPMENT ANOMALIES AMONG STUDENTS OF MEDICAL FACULTY UNIVERSITY OF NIS

Author: Jovana Pavlović

e-mail: ilija.djordjevic993@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Radmila Obradović

Department of Oral medicine and periodontology and dental pathology and endodontics, Department for Dentistry, Medical faculty University of Nis

Introduction: During the tongue development different developmental anomalies may occur and the most common are: *Lingua plicata*, *Macroglossia*; while less frequently are: *Rhombic median glossitis*, *Microglossia*, *Lingua bifida*, *Struma lingualis*, *Aglossia* and *Ankyloglossia*.

The Aim: The aim of the study was to investigate the presence of developmental anomalies of tongue among students of medicine, dentistry and pharmacy at Medical Faculty University Nis.

Material and Methods: After anamnesis was taken, clinical examination determined the presence of tongue developmental anomalies among students of medicine, dentistry and pharmacy at Medical Faculty University Nis at all of the study years

Results: The presence of *lingua plicata* is 23.2% and *macroglossia* 5.6%. The presence of other tongue developmental anomalies: *microglossia*, *aglossia*, *ankyloglossia*, *lingua bifida*, *median rhombic glossitis* was not registered (0%). The presence of both tongue developmental anomalies was among medical students, 57%, dentistry students 24% and pharmacy students 26.67%.

Conclusion: Based on the objectives, the methodology and the data obtained, it was observed that the most common tongue developmental anomaly was *lingua plicata* followed by *macroglossia*. There was no statistically significant difference in the occurrence of tongue developmental anomalies among students of medicine, pharmacy and dentistry, or between students of different age - years of study.

Keywords: tongue developmental anomalies; students; *lingua plicata*; *macroglossia*



ПЕРЦЕПЦИЈА АТРАКТИВНОСТИ ОСМЕХА ПО МИШЉЕЊУ СТУДЕНАТА МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА У НИШУ

Аутор: Петар Миљковић, Игор Ђукић

e-mail: petarmiljkovic993@gmail.com

Ментор: доц. др Ана Пејчић

Катедра за болести зуба, оралну медицину и пародонтологију, Клиника за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу.

Увод: Параметри денталне лепоте мењали су се временом због различитих разлога. Тако, разумевање фактора који помажу или оштећују атрактивност осмеха важан је корак у стварању самог атрактивног осмеха.

Циљ рада: Ово истраживање има за циљ да идентификује факторе који утичу на перцепцију осмеха и атрактивности самог осмеха по мишљењу студената Медицинског факултета у Нишу.

Материјал и методе: Упитници су подељени међу 260 студената стоматолошког и медицинског одсека Медицинског факултета у Нишу. Упитник се састојао од 6 фотографија различитих осмеха насталих из *Photoshop* софтвера.

Резултати: Постојала је статистички значајна разлика у скали између фотографија са тзв. гуменим осмехом ($p = 0,003$), осмехом са дијастемом ($p = 0,000$) и осмехом са отвореним загрижајем ($p = 0,004$). Што се тиче пола, мушкарци су знатно више указали на фотографију са гуменим осмехом ($p = 0,009$). Старији људи слабије прихватају гумени осмех од млађих људи, а дијастема се сматра једним од варијација које могу покварити привлачност осмеха. Студенти стоматолошког одсека значајно су идентификовали идеалан осмех као најбољи од свих. Дијастема као ранији знак лепоте, дефинитивно се променила према мишљењу студената Медицинског факултета у Нишу, а у складу са резултатима овог истраживања, где су осмех са дијастемом и осмех са отвореним загрижајем добили најнижу оцену.

Закључак: На основу анкете и оцењивања различитих врста осмеха уочено је да је перцепција и атрактивност осмеха веома битан фактор у сагледавању принципа лепог изгледа. Осмеси са дијастемом и отвореним загрижајем сматрају се неатрактивним код којих је потребна естетска корекција ради добијања на атрактивности и привлачности осмеха.

Кључне речи: осмех; перцепција; дијастема; гумени осмех; осмех са отвореним

PERCEPTION OF THE ATTRACTIVENESS OF SMILE IN THE OPINION OF SUTDENTS OF MEDICAL FACULTY IN NIS

Author: Petar Miljković, Igor Đukić

e-mail: petarmiljkovic993@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ana Pejčić

The Department of Operative dentistry, Oral Medicine and Parodontology, The Department of Dentistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Meaning of dental beauty has changed over the time from many different reasons. Understanding the factors that help or damage attractiveness of smile is important step in creating the attractive smile it self.

The Aim: Meaning of this research has a purpose to identificate factors that affect on perception of smile in the opinion of the students of Medical Faculty in Nis.

Material and Methods: Surveys were given to 260 students. Survey consisted of 6 pictures made in Photoshop.

Results: There was a significant difference between photos with rubber smile ($p = 0.003$), smile with diasthema ($p = 0.000$) and smiley with opet bite ($p = 0.004$). When you watch the genders, males were chosing significantly more than rubber smile ($p = 0.009$). Elders were accepting the rubber smile more difficult than younger people, and diasthema is considered as a variation that distorts the attractiveness of smile. Sudents od Stomatology have detected the ideal smile as the best one. Diasthema, previous sign of beauty, has definitely change in the opinion of students of Stomatology, and as a result of this research, where the smile with diasthema and the smile with opet bite have the lowest grade.

Conclusion: Based on a survey and evaluation of different kinds of smile we come to the conclusion that perception and atractiveness of a smile are very significant factors inconsideration of principles of good looking. Smiles with diasthema and open bite are considered unattractive and they require an esthetic correction.

Keywords: smile; perception; diasthema; gummy smile; open bite smile



УЧЕСТАЛОСТ ПОЈЕДИНИХ БЕНИГНИХ ТУМОРСКИХ ФОРМАЦИЈА ПОРЕКЛА ПЉУВАЧНИХ ЖЛЕЗДА У ПОПУЛАЦИЈИ ЈУГОИСТОЧНЕ СРБИЈЕ

Аутор: Сара Милосављевић, Маријана Илић

e-mail: milosavljevicsara93@gmail.com

Ментор: проф. др Зоран Пешић

Катедра за максилофацијалну хирургију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Тумори пљувачних жлезда представљају групу хетерогених лезија са комплексном клиничком сликом, различитим хистопатолошким карактеристикама и различитим биолошким понашањем. Чине 3-10% свих тумора главе и врата са много већом учесталошћу појаве у великим пљувачним жлездама.

Циљ: Циљ рада био је утврдити меру учесталости бенигну тумора пљувачних жлезда у популацији југоисточне Србије.

Материјал и методе: Ретроспективним клиничким истраживањем анализиран је узорак пацијената са туморима пљувачних жлезда третираних на служби за максилофацијалну хирургију Клинике за стоматологију у Нишу, у периоду од 2012. до 2014. године.

Резултати: Анализом медицинске документације констатовано је да је на служби за максилофацијалну хирургију Клинике за стоматологоју у Нишу третирано у наведеном периоду 153 пацијента оболела од тумора пљувачних жлезда. Међу наведеним пацијентима 124 је боловало од тумора пљувачних жлезда бенигног карактера. Заступљеност тумора у паротидној жлезди је највиша и износи 64-80%.

Закључак: Констатовано је да је највише заступљен Вартинов тумор са најчешћом локализацијом у паротидној пљувачној жлезди.

Кључне речи: бенигни тумори; пљувачне жлезде; популација

THE INCIDENCE OF THE SALIVARY GLANDS ORIGIN INDIVIDUAL BENIGN TUMOUR FORMATIONS IN THE POPULATION OF SOUTH-EASTERN SERBIA

Autor: Sara Milosavljevic, Marijana Ilic

e-mail: milosavljevicsara93@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Zoran Pesic

Department of Maxillofacial Surgery, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Tumour formations of the salivary glands represent a group of heterogeneous lesions with a complex clinical picture, various histopathologic characteristics, and various biological behaviour. They constitute 3-10% of all the head and neck tumours with much higher incidence of occurrence in the large salivary glands.

The aim: The aim of the paper is to establish the measure of incidence of benign tumours of salivary glands in the population of south-eastern Serbia.

Material and Methods: A sample of patients with tumours of salivary glands treated at the Clinic for Stomatology of Niš, at the Maxillofacial Surgery Department in the period from 2012 to 2014, was analysed using a retrospective clinical research.

Results: Using the analysis of medical documentation, it was found that 153 patients suffering from tumour of salivary glands were treated at the Clinic for Stomatology of Niš, at the Maxillofacial Surgery Department in the aforementioned period. Out of the stated patients number, 124 suffered from a benign type salivary glands tumour. The presence of tumour in the parotid gland is the highest and equals to 64-80%.

Conclusion: It was stated that the tumour with the highest incidence was Warthin's tumour - a tumour having the most frequent localisation in the parotid salivary gland.

Keywords: benign tumours; salivary glands; population



АНАЛИЗА ИНТРАОПЕРАТИВНИХ И ПОСТОПЕРАТИВНИХ КОМПЛИКАЦИЈА КОД ОРАЛНО-ХИРУРШКИХ ПАЦИЈЕНАТА

Аутор: [Александра Дунчић](#), Милена Димић

e-mail: dunja_993@hotmail.com

Ментор: проф. др Никола Бурић

Катедра за оралну и максилофацијалну хирургију, Клиника за Стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Интраоперативна и постоперативна компликација представља нежељени клинички догађај који отежава или продужава ток саме интервенције као и успешан постоперативни опоравак пацијента.

Циљ рада: Анализа интраоперативних и постоперативних компликација код пацијената подвргнутих орално-хируршким интервенцијама.

Материјал и методе: Анализирано је 377 пацијената, оба пола, старосне границе од 14 до 82 године оперисаних на одељењу Оралне хирургије Клинике за Стоматологију у Нишу. Оба пола су била укључена у студију. 9. Испитивање је укључивало прикупљање следећих података: опште и стоматолошке анамнезе, клиничке слике, рендген снимака, праћење тока хируршке интервенције и конторлних прегледа 1,7 и 14 дана након хируршке интервенције.

Резултати: Женски пол је био заступљен са 218 испитаника мушког пола са 150 испитаника. Од укупног броја испитаника компликације су се јавиле код њих 32 (8,49%), (3,71% мушкараца и 4,77% жена). 8 (25%) је било са ≥ 2 , док је њих 24 (75%) било са једном компликацијом. Од 8 њих са ≥ 2 компликације 5 (62,5%) је било жена. У односу на број пацијената код којих су се јавиле компликације (32), њих 14 (43,75%) је било мушког пола док је особа женског пола било 18 (56,25%). Најчешћа компликација је била отварање максиларног синуса (27,5%), затим алвеолит (15%), повреде меких ткива, појава хематома, и утискивање страног тела у рану су били заступљени са по 12,5%, остале компликације (инфекције, синкопа, крварење, парестезија језика) сачињавале су укупно 20% од свих компликација. Од њих 32, 14 (43,75%) пацијената се јавило са већ постојећом компликацијом након интервенције у приватним стоматолошким ординацијама.

Закључак: Ова студија указује, да иако су интра и пост-оперативне компликације заступљене у малом проценту (8,48%), важно је познавање узрока настанка оваквих компликација, као и правилне и брзе дијагностике са адекватним терапетским поступком, чиме се значајно смањује морбидитет оболеле и повређене оро-фацијалне регије.

Кључне речи: компликација; орална хирургија

ANALYSIS OF INTRAOPERATIVE AND POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN ORAL-SURGICAL PATIENTS

Author: [Aleksandra Dunčić](#), Milena Dimić

e-mail : dunja_993@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Nikola Burić

The Department of Oral Surgery, Clinic of Dentistry, The Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Intraoperative and post-operative complications represent unexpected adverse event that makes difficult surgical course and prolonged post-operative recovery.

The Aim: Analysis of intraoperative and postoperative complications in patients undergoing oral surgical procedures.

Material and Methods: The total number of respondents was 377 patients, of both genders, age range 14 to 82 years. Study included the collection of the following data: general and dental history, clinical picture, X-rays, monitoring of surgical intervention and control examinations 1.7 and 14 days after surgery.

Results : Females patients were 218 and males 159. Of the total number of respondents complications occurred among them 32 (8.49%) (3.71% for men and 4.77% women). 8 (25%) had ≥ 2 , while 24 of them (75%) with either one complication. From 8 of them with complications ≥ 2 5 (62.5%) were women. In relation to the number of patients in whom complications occurred (32), 14 of them (43.75%) were males while females were 18 (56.25%). The most common complication was the opening of the maxillary sinus (27.5%), followed alveolitis (15%), soft tissue injuries, bruising, and injection of foreign body in the wound were represented with 12.5% and other complications (infections, syncope, bleeding, lip paresthesia) consisted 20% of all complications. Of these 32, 14 (43.75%) patients came forward with an existing complication after intervention in private dental offices.

Conclusion: This study indicates that although the intra and post-operative complications is represented in a small percentage (8.48%), it is important to understanding the causes of these complications, as well as to know established the correct and rapid diagnosis with appropriate therapeutically process, thereby significantly reducing the morbidity of suffering or injured oro-facial region.

Keywords: complication; oral surgery



УТИЦАЈ ПРОТЕОЛИТИЧКОГ ЕНЗИМА SERRAPEPTASE® НА ПОСТОПЕРАТИВНИ БОЛ, ОТОК И ТРИЗМУС ПОСЛЕ ОРАЛНОХИРУШКИХ ИНТЕРВЕНЦИЈЕ

Аутор: Јована Здравковић, Јована Панић

e-mail: jovanazdravkovic92@hotmail.com

Ментор: проф. др Никола Бурић

Катедра за оралну хирургију, Клиника за Стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Постоперативни бол, оток и тризмус су најчешће компликације после оралнохируршких захвата које отежавају опоравак пацијента.

Циљ рада је био испитивање утицаја протеолитичког ензима *Serrapeptase*® на постоперативни бол, оток и тризмус после оралнохируршких операција.

Материјал и методе: Укупан број испитаника износио је 39 здравих особа, мушког и женског пола, старосне границе од 17 до 59 година. Пацијенти су подељени у две групе, од којих је контролну групу сачињавало 18, а студијску групу 21 пацијент. Преоперативно, као и првог и трећег постоперативног дана ради праћења отока, мерена су растојања: *zygion-chelion* и *zygion-labrale superior* у горњој вилици и растојања: *pogonion-chelion* и *pogonion-labrale inferior* у доњој вилици. Упоредо је мерен и инцизални промер, од инцизалне ивице горњих до инцизалне ивице доњих секутића, при максимално отвореним устима. Пацијенти су бележили бол на VAS скали. Испитаници су евидентирали бол 3 дана. Првог, оперативног дана, бол је бележен после престанка дејства анестетика, као и првог и другог постоперативног дана.

Резултати: Истраживање је показало да је бол био мањи код пацијената који су терапији користили протеолитички ензим *Serrapeptase*® и то са статистички значајном разликом у смањењу бола првог постоперативног дана у односу на дан када је операција обављена. Праћени резултати отока и инцизалног промера су такође били у корист терапији са *Serrapeptase*® -ом, али без статистички значајних разлика

Закључак: Ординирање терапије која поред антибиотика укључује и протеолитички ензим *Serrapeptase*® показала се као делотворнија у лечењу постоперативног бола, отока и тризмуса, у односу на терапију која се састојала од антибиотика и аналгетика. Пацијенти су имали скоро безболан постоперативни период, мањи оток и мању ограниченост отварања уста.

Кључне речи: бол; оток; тризмус; протеолитички ензим; *Serrapeptase*®

THE IMPACT OF PROTEOLYTIC ENZYME SERRAPEPTASE® ON POSTOPERATIVE PAIN, SWELLING AND TRISMUS AFTER ORAL-SURGICAL INTERVENTIONS

Authors: Jovana Zdravković, JovanaPanić

e-mail: jovanazdravkovic92@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Nikola Burić

The Department of Oral Surgery, The Department of Dentistry, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Postoperative pain, swelling and trismus are the most common complications after the oral-surgical interventions that hinder the recovery of the patient..

The Aim: The aim of the survey was to study the influence of proteolytic enzymes *Serrapeptase*® on postoperative pain, swelling and trismus after oral surgery operations.

Material and Methods: The total number of the survey respondents was 39 healthy persons, both male and female, aged 17-59. The patients were divided into two groups, one of which was the control group which consisted of 18 and a study group of 21 patients. Preoperatively, as well as on the first and third postoperative day in order to monitor the swelling, the distances: *zygon-chelion* and *zygon-labrale superior* in the upper jaw and the distance *pogonion-chelion* and *pogonion-labrale inferior* in the lower jaw were measured. The incisal diameter, from the incisal edge to the upper incisal edges of the lower incisors, in the maximum open mouth were measured as well. The patients recorded pain on the VAS scale. The respondents recorded pain for three days. On the first day, the day of the operation, the pain was recorded after the end of the anesthetic effects, as well as the on the first and the second postoperative days.

Results: The survey proved that pain was lower with patients who used proteolytic enzyme *Serrapeptase*® in their treatment which statistically showed significant difference in pain reduction on the first postoperative day compared to the day of the operation. The monitored results of the swelling and the incisal diameter were also in favor of the treatment with *Serrapeptase*®, but without statistically significant differences.

Conclusion: The therapy treatment which together with the antibiotics uses a proteolytic enzyme *Serrapeptase*® proved to be more effective in the treatment of postoperative pain, swelling and trismus, in comparison to the treatment using only antibiotics and analgesics. The patients had almost painless postoperative period, a smaller swelling and less limited mouth opening.

Keywords: pain; swelling; trismus; proteolytic enzyme; *Serrapeptase*®



УЧЕСТАЛОСТ ПРОПИСИВАЊА АНТИБИОТИКА У СТОМАТОЛОШКИМ ОРДИНАЦИЈАМА У НИШУ

Аутор: Петар Петронијевић, Вукан Радаковић, Марија Јовановић

e-mail: voley94@gmail.com

Ментор: доц. др Милош Тијанић

Клиника за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Антибиотици су важни лекови у стоматолошкој пракси како у лечењу тако и у профилакси инфекција код ризичних пацијената. Због нерационалне и превелике употребе ових препарата, јавља се повећана отпорност микроорганизама.

Циљ рада: Циљ истраживања је био да се процени учесталост примене антибиотика у стоматолошкој пракси као и знање стоматолога о њиховој употреби.

Материјал и методе: Циљана група је обухватала лиценциране докторе стоматологије. Узорак је укључивао 60 стоматолога и подељен је у две групе: доктори у државним установама и доктори у приватним ординацијама. Упитник је био базиран на сличним студијама и састојао се из четири дела. Први део је обухватао опште податке о докторима стоматологије а други, трећи и четврти део се састојао од табела у којима су наведене процедуре и врсте пацијента као и одговори са да или не. За статистичку обраду резултата коришћен је програм SPSS 15.0, SPSS Ins.

Резултати: Укупно гледано, у државним и у приватним ординацијама најчешће се користи клиндамицин (код 80,00% испитаника), статистички значајно чешће у односу на све друге антибиотике понаособ ($p < 0,001$). Укупно гледано специјалисти прописују више антибиотика недељно. У случају алергија на пеницилин најчешће се користи еритромицин, како у обе групе тако и укупно.

Закључак: 80,00% доктора стоматологије користи клиндамицин као лек избора, што није адекватно узимајући у обзир његова нежељна дејства и потребу да се користи за лечење тежих инфекција. У скорије време можемо очекивати појаву резистенције микроорганизама на овај препарат. Резултати овог рада показују да, у највећем броју случајева, стоматолози у Нишу, на одговарајући начин прописивали антибиотике. Међутим, употреба ових препарата није била адекватна у свим случајевима. Највише забуне било је при профилактичком прописивању антибиотика код пацијената са вештачким зглобом, пацијената на зрачној или хемотерапији.

Кључне речи: антибиотици; прописивање; стоматолошка пракса

THE FREQUENCY OF PRESCRIBING ANTIBIOTICS IN DENTAL CLINICS IN NIS

Author: Petar Petronijevic, Vukan Radakovic, Marija Jovanovic

e-mail: voley94@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Milos Tijanic

Dental clinic, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Antibiotics are important drugs in dental practice in the treatment and prophylaxis of infection at risk patients. Due to the irrational and excessive use of this preparation appears, there is increased resistance of microorganisms.

The Aim: Objective of this study was to evaluate the frequency of use of antibiotics in dental practice as well as knowledge of dentists about their use.

Material and Methods: Target group is comprised of licensed doctors of dentistry. Test sample has included 60 dentists. Divided into two groups: doctors in public institutions and doctors in private practice. The questionnaire was based on similar studies and consisted of four parts. The first part included general information about the doctors of dentistry, and the second, third and fourth part consisted of a table, in which is the procedure and the type of patient and responds with a yes or no. For statistical analysis was used program SPSS 15.0, SPSS Ins.

Results: Overall, the state and in private practice commonly used clindamycin (by 80.00% of respondents), significantly more often than all other antibiotics respectively ($p < 0.001$). A total of speaking specialists prescribe more antibiotics a week. In case of allergy to penicillin, the most commonly used of erythromycin, as in both groups and a total of..

Conclusion: 80.00% of dentist benefits clindamycin as the drug of choice, which is not adequately taking into account its undesired effects and need to be used to treat severe infections. In recent years, we can expect the emergence of bacterial resistance to this mixture. The results of this study show that, in most cases, dentists in Nis, appropriately prescribed antibiotics. However, the use of these preparations was not the adequate in all cases. Most of confusion was in prescribing prophylactic antibiotics in patients with prosthetic joint, patients on chemotherapy or air.

Keywords: antibiotic; prescribing; dental practice



ДЕЈСТВО ПОЛАРИЗОВАНЕ СВЕТОЛОСТИ НА ЗАРАСТАЊЕ ЕКСТРАКЦИОНИХ РАНА УСНЕ ДУПЉЕ

Аутор: Вукан Радаковић

e-mail: radakovicvukan@gmail.com

Ментор : асист. др Коста Тодоровић

Клиника за стоматологију, Одељење и катедра Оралне хирургије, Медицинског факултета Универзитета у Нишу

Увод: Ране усне дупље зарастају под истим принципима као и ране на другим местима у организму. Оно што им даје специфичност је присуство локалних фактора усне дупље: влажна средина и пљувачка, разноврсни микроорганизми усне дупље, богата васкуларизација и одсуство корусте. Некада се после вађења зуба може јавити отежано или успорено зарастање рана. Убрзавање процеса зарастања ране од велике је користи и здравим и оболелим пацијентима.

Циљ рада: Циљ рада био је да се установи утицај поларизоване светлости на зарастање екстракционих рана усне дупље.

Материјал и методе: Обрађено је 30 испитаника код којих је извршена екстракција горњих секутића. Код 15 испитаника студијске групе екстракционе ране су зрачене биоптрон лампом у трајању од пет дана, док су код 15 испитаника контролне групе екстракционе ране остављене да спонтано зарасту. Процена резултата вршена је после 14 дана на основу визуелне процене екстракционе ране.

Резултати: Резултати показују да је зарастање екстракционих рана које су третиране биоптрон лампом била успешнија и бржа у односу на ране које су спонтано зарасле. Потпуна епителизација регистрована је после 14 дана у 73,7% код поларизованом светлошћу стимулираних рана, за разлику од нестимулисаних где је потпуна епителизација регистрована у 33,5%.

Закључак: Поларизована светлост поседује снажне примарне и секундарне биостимулативне ефекте на процес епителизације екстракционих рана.

Кључне речи: поларизована светлост; екстракција зуба; зарастање рана

EFFECT OF POLARIZATION LIGHT ON EXTRACTION WOUND IN ORAL CAVITY

Author: Vukan Radakovic

e-mail: radakovicvukan@gmail.com

Mentor: TA Kosta Todorovic

The Department of Oral Surgery, The Department of Dentistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Wounds in mouth heal under the same principles as elsewhere in the body. The things that gives them specificity are local factors of the oral cavity: humidity and saliva, various microorganisms of the oral cavity, rich vascularization and the absence of a crust. Sometimes after tooth extraction may occur difficult or delayed wound healing. Speeding up the process of wound healing is of great benefit to healthy and ill patients.

The Aim: The aim of the study was to determine the effect of polarized light on postextraction wound healing in mouth.

Material and Methods: The study included 30 patients who had performed the extraction of the upper incisors. The study group of 15 patients that postextraction wounds are radiated by bioptron lamp for a period of five days and the control group of 15 patients that postextraction wound healed spontaneously. Evaluation of the results was performed after 14 days based on the scale of clinical research according to visual estimation.

Results: The results show that the wound healing in patients whose extraction wounds were treated by bioptron lamp was more successful and faster than in patients whose wounds healed spontaneously. Complete epithelialization after 14 days registered in the study group was 73.7%, while in control group complete epithelization was 33.5%.

Conclusion: Polarized light has strong primary and secondary biostimulative effects on the process of epithelialization of extraction wound.

Keywords: polarized light; tooth extraction; wound healing



ЕВАЛУАЦИЈА РАСПРОСТРАЊЕНОСТИ ЧИЊЕНИЦА И МИТОВА У ОРАЛНОЈ МЕДИЦИНИ

Аутор: Игор Ђукић, Петар Миљковић

e-mail: igor.djukic1303@gmail.com

Ментор: доц. др Ана Пејчић

Катедра за оралну медицину, Клиника за Стоматологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Веровање у митове има јак утицај у току тражења одговарајућег третмана током болести. Разумевање митова и заблуда о болести је важно у обезбеђивању добре стоматолошке заштите.

Циљ: Циљ овог истраживања био је да се процени заступљеност митова и чињеница у оралној медицини, међу становницима града Ниша и околних места.

Материјал и методе. Претходно сачињен упитник од 20 питања која су подељена на четири теме, подељено је међу 250 пацијената, од којих је 135 (54%) било мушког пола и 115 (46%) женског пола. Око 32% су имали више 30 година, 33% било је у групи од 31 до 40 година, 18% њих било је у групи од 41 до 50 година, њих 12% је било у групи од 51 до 60 година и 5% је имало преко 60 година. У оквиру статистичке анализе користио се χ^2 тест.

Резултати: Сви одговори су били међусобно статистички значајни. Преваленца митова о каријесу била је 65.68%; оралне хигијене 55.92%; у вези оралног карцинома 58.24%, док је преваленца митова и чињеница у вези општих стоматолошких аспеката била 43,32%.

Закључак: На основу обраде одговора из упитника који су подељени пацијентима, може се закључити да су разни митови и чињенице у вези са стоматологијом веома распрострањени међу општом популацијом и да захтевају додатна истраживања укључујући и додатне факторе околине за њихово разумевање.

Кључне речи: митови; чињенице; орална медицина; уверења

THE EVALUATION OF DISTRIBUTION OF FACTS AND MYTHS IN ORAL MEDICINE

Authors: Igor Đukić, Petar Miljković

e-mail: igor.djukic1303@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ana Pejčić

The Department of Operative dentistry, Oral medicine and Parodontology, The Department of Dentistry, The Faculty of Medicine, The University of Nis

Introduction: Belief in myths has a strong impact during the search of treatment during illness. Understanding the myths and fallacies about the diseases is important in order to provide good dental care.

The Aim of this research was to estimate representation of myths and facts in oral medicine, among the inhabitants of the city of Niš and surrounding areas.

Material and Methods: Previously formed questionnaire of 20 questions which are divided in four themes was awarded among 250 patients, from which 135 (54%) were male and 115 (46%) female. Around 32% of patients were younger than 30 years old, 33% patients were in group from 30 to 50 years, 12% of people were in group from 51 to 60 years. Within the statistical analysis χ^2 test was used.

Results: All of the results were statistically significant. The prevalence of myths based on caries were 65.68%, on oral hygiene 55.92%, associated with the oral carcinoma 58.24%, while the prevalence of myths and facts associated with general aspects of dentistry were 43.32%.

Conclusion: Processing the answers from the questionnaire which were divided to patients, one can conclude that various of myths and facts about dentistry are widespread among general population and that they require additional factors of the environment for their understanding.

Keywords: myths; facts; oral medicine; beliefs

**ОДСТУПАЊЕ СРЕДИНЕ ЗУБНОГ НИЗА У ОДНОСУ НА СРЕДИНУ ВИЛИЦЕ: ЕТИОЛОГИЈА И КАРАКТЕРИСТИКЕ**

Аутор: Јелена Стојановић, Ана Шљивић

e-mail: jecastojanovic93@gmail.com

Ментор: Проф. др Татјана Перовић

Катедра за Ортопедију вилица и Дечју и превентивну стоматологију, Клиника за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Постизање међусобног поклапања средине горњег и доњег зубног низа са средином лица и вилице, је један од утврђених циљева терапије у ортодонцији, а симетричан распоред зуба важна компонента атрактивног осмеха. Блага одступања не морају нужно имати лош утицај, али свако померање веће од 2 мм, може дати погоршања морфолошког и естетског карактера.

Циљ: Циљ овог истраживања био је установити у којој мери је заступљено одступање средине зубног низа у односу на средину вилице, испитати све етиолошке факторе који доводе до ове појаве и утврдити најчесталији етиолошки фактор.

Материјал и методе: У истраживању је било укључено укупно 155 модела насумично изабраних испитаника, пацијената Клинике за Стоматологију у Нишу. Од укупног броја, 70 је било мушког, а 85 женског пола. Доба старости пацијената кретало се у распону од 11 до 30 година. На моделима су одређене средине вилица и зубних низова и тип малоклузије по Англе-у. Статистичка значајност утицаја полова на могућа одступања добијена је путем χ^2 теста.

Резултати: Одступање средине зубног низа у односу на средину вилице било је присутно код 30,32 % испитаника. Одступање је забележено у оба пола, обе вилице и све три класе малоклузије по Англе-у. Најчесталији етиолошки фактори били су тескоба зуба у вилици (17,02 %), ротација очњака (14,89 %) и ектопија очњака (14,89 %).

Закључак: Одступање средина зубних низова у односу на средине вилица била је присутна у оба пола. Најчешћа одступања забележена су код испитаника женског пола и у I класи малоклузије по Англе-у. Помереност средина зубних низова знатно је већа у доњој вилици.

Кључне речи: зубни низ; средина вилице; одступање средине

DISPOSITION OF THE DENTAL ARCH MIDDLE IN RELATION TO THE MIDDLE OF THE JAW: ETIOLOGY AND CHARACTERISTICS

Author: Jelena Stojanović, Ana Šljivić

e-mail: jecastojanovic93@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Tatjana Perović

Department of Orthodontics and Periodontics and preventive dentistry, Clinic of Dentistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Achieving mutual overlap of the upper and lower dental arch middle with the central line of the face and jaws, is one of the established goals of therapy in orthodontics, and symmetrical arrangement of teeth is an important component of an attractive smile. Slight dispositions do not necessarily have a bad influence, but any movement greater than 2mm, can give a worsening in morphology and aesthetics.

The Aim: The objective of this study was to determine to what extent is represented a disposition of the dental arches middle in relation to the jaws middle, to examine etiological factors that lead to this phenomenon and to identify the most common one.

Material and Methods: The study included a total of 155 models of randomly selected respondents, patients of the Dental Clinic in Nis. Of the total, 70 were male and 85 were female. Ages of patients were ranged from 11 to 30 years. The jaws middle, the middle of dental arches and type of malocclusion by Angle were determined by every model. The statistical significance of the impact of gender on possible dispositions was obtained by χ^2 test.

Results: The disposition of the dental arches middle in relation to the jaws middle was present in 30.32% of respondents. The disposition was observed in both sexes, both jaws and all three classes of malocclusion by Angle. The most common etiological factors were teeth crowding (17.02%), canine rotation (14.89%) and canine ectopia (14.89%).

Conclusion: The disposition of the dental arches middle in relation to the jaws middle was present in both sexes. The most common variations were observed in female subjects, and in class I malocclusion by Angle. The disposition of the dental arches middle was significantly higher in the lower jaw.

Keywords: dental arch; jaw middle; disposition



ПОЛНИ ДИМОРФИЗАМ СТАЛНИХ ЗУБА

Аутор: Лина Хасан, Александра Ђорђевић, Милица Илић

e-mail: linahasan120592@hotmail.com

Ментор: проф. др Гордана Филиповић

Катедра за Ортопедију вилица и Дечју и превентивну стоматологију, Клиника за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Проучавање зуба је од великог значаја за антропологе, биологе, ортодонте и форензичаре. Зуби су органи сачињени од најтврђег минерализованог ткива у људском организму, што их чини изузетно постојаним и могу се користити при идентификацији пола и онда када је остатак тела у потпуности уништен. Постојање полног диморфизма у сталној дентицији је позната појава. Полни диморфизам се односи на разлике у морфологији, величини крунице и дужине корена зуба између мушкараца и жена. Присуство полног диморфизма зуба је од велике помоћи у судско-медицинској пракси и управо захваљујући тим разликама омогућена је идентификација пола жртава посебно при масовним несрећама када остале методе нису доступне.

Циљ рада: Циљ ове студије је био да се на узорку особа српског порекла утврди степен полног диморфизма у сталној дентицији.

Материјал и методе: Испитивање је обављено на студијским моделима (соклама) пацијената Службе за ортопедију вилица Клинике за стоматологију у Нишу. Испитивањем је обухваћено 200 испитаника од тога 100 испитаника мушког пола и 100 испитаника женског пола са сталном дентицијом. Мерење је вршено уз помоћ дигиталног нонијуса прецизношћу од 0,01 mm. Вршено је мерење мезиодисталног промера сваког зуба од првог сталног молара са једне до друге стране у горњој и доњој вилици и израчунат је степен полног диморфизма користећи формулу Гарн и сарадника.

Резултати: Резултати овог истраживања показују да особе мушког пола имају већи мезиодистални промер крунице зуба. Статистички сигнификантна разлика полног диморфизма је код очњака у горњој и доњој вилици ($p < 0,001$) као и првог сталног молара у доњој вилици, нижег степена значајности ($p < 0,05$).

Закључак: Резултати овог истраживања су показали да постоји присуство полног диморфизма код особа српског порекла. Очњаци у горњој и доњој вилици су зуби са највећим степеном полног диморфизма.

Кључне речи: полни диморфизам; мезиодистални промер; идентификација пола; очњак

SEXUAL DIMORPHISM IN PERMANENT TEETH

Author: Lina Hasan, Aleksandra Đorđević, Milica Ilić

e-mail: linahasan120592@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Gordana Filipović

Department of Orthodontics and Periodontics and preventive dentistry, Clinic of Dentistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: The study of teeth is of great interest to anthropologists, biologists, orthodontists and forensic scientists. Teeth are organs made of the most enduring mineralized tissues in the human body and are relatively resistant to dissolution and destruction and can be used to determine sex in the case where bodies are often damaged beyond recognition. The existence of sexual dimorphism in permanent teeth is a known phenomenon. Sexual dimorphism includes various features of teeth, such as their detailed morphology, crown size, root lengths which tends to differ between males and females. The presence of sexual dimorphism is very helpful in forensic medical practice and determination of sex is significant in cases of major disasters where other methods to identify the gender are unavailable.

The Aim: The aim of this study is to examine the degree of sexual dimorphism in the permanent teeth of Serbian people.

Material and Methods: This study was conducted on plaster models of the permanent dentitions of the patients in the Department of Orthodontics Clinic of Dentistry in Niš. The study included 200 subjects, 100 males and 100 females. Measurements were taken using a digital calipers with 0.01 mm precision. We determined the mesiodistal diameter of each permanent tooth from the first permanent molar on one side to the other in the upper and lower jaw and then was calculated the degree of sexual dimorphism using the formula of Garn et al.

Results: Results of this study show that males have a greater mesiodistal diameter of the tooth crown. Statistically significant difference was found in maxillary and mandibular canines ($p < 0,001$) as well as the first permanent molars in the lower jaw, lower level of significance ($p < 0,05$).

Conclusion: This study was presented sexual dimorphism in Serbian people. Canines in both jaws are the most dimorphic teeth for mesiodistal dimension.

Keywords: sexual dimorphism; mesiodistal dimension; identification of gender; canine



“GUMMY SMILE”- КАРАКТЕРИСТИКЕ АНТРОПОМЕТРИЈСКИХ И ОКЛУЗАЛНИХ ПАРАМЕТАРА

Аутор: Љубица Јовић, Лина Хасан, Владан Васић

e-mail: ljubica.jvc@gmail.com

Ментор: проф. др Татјана Перовић

Катедра за Ортопедију вилица и Дечју и превентивну стоматологију, Клиника за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: “*Gummy smile*” или гингивални осмех представља видљивост гингиве која је већа од 3 mm при максималном осмеху пацијента. У етиологији гингивалног осмеха учествују три групе фактора: 1. Мекоткивни етиолошки фактори који обухватају повећану контракцију мишића горње усне и смањену дужину горње усне; 2. Дентално-периодонтални етиолошки фактори под којим се убраја микродонција, хиперплазија и хипертрофија гингиве и заустављена или одложена одонтогенеза; 3. Дентално-осеални етиолошки фактори који подразумевају прекомеран раст горње вилице, прекомерну оралну инклинацију горњих фронталних зуба и денто-алвеоларну протрузију са супраоклузијом горњих фронталних зуба.

Циљ: Циљ истраживања је одређивање доминантних карактеристика антропометријских и оклузалних параметара код пацијената са гингивалним осмехом.

Материјали и методе: Истраживање је спроведено на 34 испитаника, 22 женског, а 12 мушког пола. Мерења су вршена директно на лицу испитаника, на студијским моделима и профилном телерендген снимку. Растојања су мерена линеарно нонијусом и кефалометром, а мерене вредности, бележене су на бећ установљеним табелама за анализу.

Резултати: Од петнаест параметара које смо премеравали на испитаницима, следећи су показали доминантне карактеристике гингивалног осмеха код наших испитаника (код више од 50%): уско лице, овално лице, симетрично лице, доња трећина лица дужа од средње, дискретно нарушена естетика профила, скелетни однос II класе, дубок преклоп, хоризонтална оклузална равна, скраћена клиничка круна централних секутића, палатинална инклинација централних секутића, нормална дужина горње усне.

Закључак: Побројане вредности не говоре пуно о корелацији са мереним параметрима код особа без *gummy smile*-а. Али, оне дају увид у неке додатне клиничке анализе којима би требало проширити уобичајени клиничко-функционални налаз код обраде свих ортодонтских пацијената. Установљене разлике би могле јасније дефинисати границу између *gummy smile*-а и осмеха који то није.

Кључне речи: *gummy smile*; гингивални осмех

“GUMMY SMILE”- CHARACTERISTICS OF ANTHROPOMETRIC AND OCCLUSAL PARAMETERS

Author: [Ljubica Jović](mailto:ljubica.jvc@gmail.com), Lina Hasan, Vladan Vasić

e-mail: ljubica.jvc@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Tatjana Perović

Department of Orthodontics and Periodontics and preventive dentistry, Clinic of Dentistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: A smile is said to be gummy if more than 2 or 3 mm of gum is visible during maximum smile. There are three main groups of etiological factors of gummy smile: 1. Etiological factors that are related to the soft tissue include increased muscle contraction and a reduced length of the upper lip; 2. Dento-periodontal etiological factors include microdontia, gingival hyperplasia and hypertrophy, an abnormality of dental developmental, which is arrested or delayed; 3. Dento-osseal etiological factors include excessive growth of the upper jaw, excessive oral inclination of upper frontal teeth and dento-alveolar protrusion with supra-occlusion of upper frontal teeth.

Aim: The aim of the research is to determine dominant characteristics of anthropometric and occlusal parameters in patients with gingival smile.

Material and Methods: The study was conducted on 34 respondents, 22 female and 12 male. The measurements were performed directly on respondents, on the models and profile cephalometric x-ray. The distances were measured linearly by a caliper and a cephalometric, and the measured values noted on previously set up tables for analysis.

Results: Out of fifteen parameters that we measured respondents to, the following showed dominant characteristics of the gingival smile in our patients (more than 50%): narrow face, oval face, symmetrical face, the lower third of the face is longer than the medium, discreet aesthetics undermined profile, II class skeletal jaw relation, a overbite, horizontal occlusal plane, short clinical crowns of central incisors, palatal inclination of central incisors, the normal length of the upper lip.

Conclusion: Listed values do not speak a lot about correlation between the measured parameters in persons without a gummy smile-a. But, they give insight into some additional clinical analysis which should expand common clinical and functional results with processing of all orthodontic patients. Differences could more clearly define the border between the gummy smile and the smile that it is not gummy.

Keywords: gummy smile



**УЧЕСТАЛОСТ ПОЈАВЕ ХИПЕРСЕНЗИТИВНОГ ДЕНТИНА КОД СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ И СТОМАТОЛОГИЈЕ МЕДИЦИНСКОГ
ФАКУЛТЕТА У НИШУ**

Аутор: Милена Додић, Сара Милосављевић

e-mail: milenadodic3@gmail.com

Ментор: доц.др Ана Пејчић

Катедра за пародонтологију и оралну медицину, Катедра за болести зуба и ендодонцију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Историјски записи о хиперсензитивном дентину иду уназад до 16. века. Иако се појам хиперсензитивног дентина јавља као дугогодишњи проблем, у последњој деценији постала је честа тема стоматолошких истраживања.

Циљ рада: Ово истраживање има за циљ да испита учесталост појаве хиперсензитивног дентина и њене повезаности са годинама, полом, и локалним факторима код студената медицине и стоматологије Медицинског факултета у Нишу.

Материјал и методе: У истраживању је био укључен узорак од 200 студената медицине и стоматологије Медицинског факултета у Нишу, оба пола, старости 19-27 година. Детаљи, као што су присутност зуба и места где постоји дентинска хиперсензитивност, као и старост и пол испитаника и локални фактори забележени су у упитницима који су подељени испитаницима. Преосетљивост је установљена клиничким прегледом и механички измерена превлачењем сонде преко изложеног дентина и топлотним надражајима – млазом ваздуха из пуста на осетљивим подручјима зуба.

Резултати: Забележено је неколико врста осетљивости зуба код испитаника, а најчешћа је била осетљивост дентина у подручју корена зуба. Испитаници су најчешће имали више од пет осетљивих зуба, а повећана осетљивост била је забележена код испитаника са рецесијом гингиве. Локални фактори који су појачавали осетљивост и све варијабле везане уз осетљивост, статистички су били значајни ($p < 0,05$).

Закључак: Хиперсензитивни дентин је честа појава код студената, а израженија је код испитаника са рецесијом гингиве када је удружена и са осталим локалним факторима.

Кључне речи: хиперсензитиван дентин; цервикална осетљивост

FREQUENCY OF HIPERSENSITIVE IN STUDENTS MEDICINE AND DENTISTRY OF THE MEDICAL FACULTY IN NIS

Author: Milena Dodić, Sara Milosavljević

e-mail: milenadodic3@gmail.com

Mentor: Assist.Prof.dr Ana Pejčić

Department of Periodontology and Oral Medicine, Department of dental disease and endodontics, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Historical records of hypersensitive dentin goes back to the 16th century. Although the term dentine hypersensitivity occurs as a long-standing problem in the last decade it has become a frequent topic of dental research.

The Aim: This study aims to examine the incidence of hypersensitive and its correlation with age, gender and local factors in students of medicine and dentistry the Medical Faculty in Nis.

Materials and Methods: The study included a sample of 200 students of medicine and dentistry of Medical faculty in Nis, both genders, aged 19-27 years. Details, such as the presence of teeth and places where there is dentin hypersensitivity, as well as the age and gender of respondents and local factors have been reported in the questionnaires that were distributed to the respondents. Hypersensitivity is established with clinical examination and mechanically measured by coating the probe over the exposed dentin and thermal stimuli - using air jet in sensitive areas of the teeth.

Results: There were several types of tooth sensitivity among the respondents, the most common is the sensitivity of the dentin in the tooth root. Respondents frequently had more than five sensitive teeth, and increased sensitivity was observed in patients with gingival recession. Local factors which reinforced sensitivity and all the variables associated with susceptibility, were statistically significant ($p < 0,05$).

Conclusion: hypersensitivity is a common phenomenon among students, and is more pronounced in patients with gingival recession when combined with other local factors.

Keywords: hypersensitive dentin; cervical sensitivity



КОРЕЛАЦИЈА ЗДРАВЉА ПРВОГ СТАЛНОГ МОЛАРА И ПРВОГ ПРЕМОЛАРА ГОДИНУ ДАНА НАКОН НИЦАЊА

Аутор: Марија Анђелковић, Мила Николић, Драгана Станишић

e-mail: marija.andjelkovic555@gmail.com

Ментор: проф. др Марија Игић

Катедра за превентивну и дечју стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Каријес је једно од најзаступљенијих обољења усне дупље. Нарочито су каријесу подложни први стални молари.

Циљ рада је био да се упореди преваленција каријеса првог сталног молара и првог премолара годину дана након њиховог ницања.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено 50 седмогодишњака и 50 десетогодишњака. Свим испитаницима урађен је стоматолошки преглед. Преваленција каријеса изражена је статистичким коефицијентима: индекс каријес 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 КЕПА-а).

Резултати: Истраживањем су добијене статистички значајно веће вредности преваленције каријеса првог сталног молара у односу на први премолар (за први стални молар: КИО=38%, КИЗ=20,5% и КИП=0,82; за први премолар КИО=10%, КИЗ=2,5% и КИП=0,025). За структуру КЕП-а добијене су следеће вредности: 80,5% кариозних, 2,4% екстрахованих и 17,1% пломбираних првих сталних молара и 100% кариозних премолара. Екстрахованих и пломбираних првих премолара није било.

Закључак: На основу добијених резултата може се закључити да је годину дана након ницања преваленција каријеса првог сталног молара много већа од преваленције каријеса првог премолара. Због тога је неопходно применити све расположиве превентивно-профилактичке мере и поступке још у току ницања првих сталних молара, са циљем очувања здравља ових биолошки и функционално веома важних зуба.

Кључне речи: први стални молар; први премолар; каријес

THE CORRELATION OF HEALTH FIRST PERMANENT MOLAR AND FIRST PREMOLAR YEAR AFTER GROWTH

Author: Marija Andjelkovic, Mila Nikolic, Dragana Stanisic

e-mail: marija.andjelkovic555@gmail.com

Mentor: prof. dr Marija Igic

Department of Preventive and Pediatric dentistry, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Caries is one of the most common diseases of the oral cavity. First permanent molars are particularly susceptible to caries.

The aim of the study was to compare the prevalence of dental caries of the first permanent molars and premolars first year after their growth.

Material and Methods: The study involved 50 seven-year old and 50 ten-year old participants. Every participant was subjected to dental systematic examination. Caries prevalence is expressed through 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).

Results: The survey obtained significantly higher caries prevalence of the first permanent molars in relation to the first premolar (the first permanent molar: PCI=38%, TCI=20.5% and ADI=0.82; for the first premolar: PCI=10%, TCI=2.5% and ADI=0.025). For the structure of DMFT's results were as follows: 80.5% decayed, extracted 2.4% and 17.1% of filled first permanent molars and 100% of carious premolars. There was not extracted and filled premolars.

Conclusion: Based on the obtained results it can be concluded that a year after the tooth growth, caries prevalence of the first permanent molar is much higher than the prevalence of dental caries first premolars. It is therefore necessary to apply all available preventive prophylactic measures and actions while growth of the first permanent molars in process, with the aim of preserving the health of these biologically and functionally very important teeth.

Keywords: first permanent molar; first premolar; tooth decay



УЧЕСТАЛОСТ ПОЈАВЕ ЕКСТЕРНЕ РЕСОРПЦИЈЕ КОРЕНА СТАЛНИХ ЗУБА СА НЕЗАВРШЕНИМ РАСТОМ КАО ПОСЛЕДИЦА ПОВРЕДЕ

Аутор: Тамара Пешевски, Милан Томић, Тијана Пешевски

e-mail: milantomketomic5@gmail.com

Ментор: Доц. др Оливера Тричковић-Јањић

Клиника за стоматологију, одељење Превентивне и дечје стоматологије, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Екстерна ресорпција корена је честа компликација након повреда зуба код деце. Оскудни подаци о учесталости, намећу потребу за истраживањем ове појаве

Циљ рада: Утврдити учесталост појаве екстерне ресорпције корена младих сталних и зуба са незавршеним растом корена као последице различитих повреда зуба.

Материјал и методе: Истраживање је обављено прегледом рендгенолошке документације из трауматолошких картона или дате на увид од стране пацијената Клинике за стоматологију, одељења Превентивне и дечје стоматологије. Обухваћено је 308 испитаника, старости од 10 до 16 година. Екстерне ресорпције су потврђене у виду рендгенолошких расветљења на три локализације спољашње површине зуба (цервикална, средња, апијална), код младих сталних зуба и зуба са незавршеним растом корена који су претрпели неку од повреда (Контузија и фрактура тврдих зубних ткива; Сублуксација; Латерална, екструзијска и интрузијска луксација; Реплантација након авулзије зуба). Подаци су уношени у посебно креирану истраживачку базу података, након чега је извршена систематизација података.

Резултати: Анализа учесталости појаве екстерне ресорпције корена младих сталних зуба у односу на врсту повреде зуба је показала најчешћу појаву ове компликације, у периоду од три године, након реплантације зуба, а затим након контузије и фрактуре тврдих зубних ткива. Анализа дистрибуције посматраних патолошких промена у односу на врсту претрпљене повреде је показала најчешћу апијалну локализацију. Исти случај је био и код екстерне ресорпције корена са незавршеним растом.

Закључак: Највећа учесталост екстерне ресорпције реплантираних зуба, указује на потребу мултидисциплинарног сагледавања овог проблема, од превенције повреда, до адекватног ендодонтског, по потреби хируршког лечења, све у циљу што дужег задржавања зуба у алвеоли до тренутка крајњег естетског и функционалног решавања.

Кључне речи: екстерна ресорпција корена; инфламаторна ресорпција корена; заменска ресорпција корена; луксација; авулзија

INCIDENCE OF EXTERNAL ROOT RESORPTION OF PERMANENT TEETH WITH IMMATURE ROOT GROWTH AS A RESULT OF DENTAL TRAUMA

Author: Tamara Peševski, Milan Tomić, Tijana Peševski

e-mail: milantomketomic5@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Olivera Tričković-Janjić

Dental clinic, Department of Preventive and children's dentistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Root resorption is a common complication after dental injuries at children. Scanty data on the frequency, requires the study of this phenomenon.

The Aim: To determine the incidence of root resorption and young permanent teeth with immature roots as a result of various injuries of teeth.

Material and Methods: The research was carried as review of radiological documentation of medical history of tooth trauma or given for review by the patients of the Dental Clinic, Department Preventive and children's dentistry. This research includes 308 subjects, aged from 10 to 16 years. External resorption were confirmed as radiolucent of three localization outer surface of the tooth (cervical, medium and apical) at young permanent teeth and teeth with immature roots, who suffered from the injuries (concussion and fractures of hard tooth tissue; Subluxation; Lateral, intrusive and extrusive dislocation; replantation after avulsion of teeth). Data were entered into specially created research database, followed by the systematization of data.

Results: Analysis of the incidence of root resorption of young permanent teeth in relation to the type of tooth injuries showed the most common occurrence of this complication, for a period of three years after replantation of teeth, then after contusions and fracture of hard dental tissues. Analysis of the distribution of the observed pathological changes in relation to the type of personal injury showed the most common apical localization. The same case was with the external root resorption immature.

Conclusion: The highest frequency of external resorption of replanted teeth, indicates a need for multidisciplinary approach to this problem, from injury prevention to adequate endodontic, if necessary, surgical treatment, in order to prolong retention of teeth in the alveoli until the moment the final aesthetic and functional solution.

Keywords: external root resorption; inflammatory root resorption; replacement root resorption; luxation; avulsion



УЧЕСТАЛОСТ ПОЈАВЕ ИНТЕРНЕ РЕСОРПЦИЈЕ КОРЕНА СТАЛНИХ ЗУБА СА НЕЗАВРШЕНИМ РАСТОМ КАО ПОСЛЕДИЦА ПОВРЕДЕ

Аутор: Тијана Пешевски

e-mail: milantomketomic5@gmail.com

Ментор: доц. др Оливера Тричковић-Јањић

Клиника за стоматологију, Одељење превентивне и дечје стоматологије, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Интерна ресорпција корена је ретка компликација након повреда сталних зуба код деце. Настаје као последица инфламаторних процеса и то најчешће после фрактура зуба.

Циљ рада: Циљ рада је био испитати учесталост појаве интерне ресорпције корена младих сталних и зуба са незавршеним растом корена у односу на различите повреде зуба и локализације дуж корена зуба.

Материјал и методе: Истраживање је подразумевало преглед рендгенолошке документације из трауматолошких картона пацијената Клинике за стоматологију, одељења Превентивне и дечје стоматологије. Евидентирано је 14 испитаника, старости од 8 до 16 година, за период обсервације од 3 године. Интерне ресорпције су тражене у виду пулпарних проширења на три локализације унутрашње површине зуба (цервикална, средња, апикална), код младих сталних зуба и зуба са незавршеним растом корена који су претрпели неку од повреда (Контузија и фрактура тврдых зубних ткива; Сублуксација; Латерална, екструзијска и интрузијска луксација; Реплантација након авулзије зуба). Подаци су уношени у посебан истраживачки картон, након чега је извршена систематизација података.

Резултати: Анализа појаве интерне ресорпције корена младих сталних зуба у односу на врсту повреде је показала најчешћу појаву након реплантације зуба, затим контузије и фрактуре тврдых зубних ткива, стим што су на свим зубима промене биле присутне и на спољној површини. Анализа дистрибуције посматраних патолошких промена у односу на врсту претрпљене повреде је показала проширење пулпарног простора целом дужином канала корена. Исти случај је био и код интерне ресорпције корена са незавршеним растом.

Закључак: Иако ретка, доказана удруженост интерне ресорпције са екстерном ресорпцијом, указује на озбиљност компликације повреда зуба каква је интерна ресорпција корена младих сталних и зуба са незавршеним растом корена.

Кључне речи: интерна ресорпција корена; контузија тврдых зубних ткива; фрактура зуба; луксација; реплантација после авулзије

INCIDENCE OF EXTERNAL ROOT RESORPTION OF PERMANENT TEETH WITH IMMATURE ROOT GROWTH AS A RESULT OF DENTAL TRAUMA

Author: Tijana Peševski

e-mail: milantomketomic5@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Olivera Tričković-Janjić

Dental clinic, Department of Preventive and children's dentistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Internal root resorption is a rare complication after injuries of permanent teeth at children. It occurs as a result of inflammatory processes, usually after tooth fractures.

The Aim: The aim of the study was to examine the incidence of internal root resorption and young permanent teeth with immature roots in relation to various traumas of teeth and localization along the tooth root.

Material and Methods: The study involved the review of radiological documentation of traumatological patients' Dental Clinic, Department Preventive and children's dentistry. The study involved 14 patients, aged 8 to 16 years, for a period of 3 years observations. Internal resorption are required as pulpal enlargement to three localizations of the inner surface of the tooth (cervical, medium and apical) in young permanent teeth and teeth with immature roots, who suffered from the injuries (concussion and fractures of hard tooth tissue; Subluxation; Lateral, intrusive and extrusive dislocation; replantation after avulsion of teeth). Data were entered into a special research database, followed by the systematization of data.

Results: Analysis of an internal root resorption of permanent teeth of young people in relation to the type of injuries found most frequent occurrence after the replantation of the tooth, followed by contusions and fracture of hard dental tissues, except that the teeth on all the changes were also present on the outer surface. Analysis of the distribution of the observed pathological changes in relation to the type of personal injury showed intrapulpal expansion space along the entire length of the root canal. The same was the case with internal root resorption immature.

Conclusion: Although rare, the association established internal resorption with external resorption, indicating the severity of complications of traumatic dental injuries as an internal root resorption and young permanent teeth with immature roots.

Keywords: internal root resorption; contusion of hard dental tissues; teeth fracture; luxation; replantation after avulsion



ПРОЦЕНА УСПЕШНОСТИ МОДИФИКОВАНЕ ИНТРАОРАЛНЕ СПРОВОДНЕ МАНДИБУЛАРНЕ АНЕСТЕЗИЈЕ СА ЗАКРИВЉЕНОМ ИГЛОМ

Аутор: Кристина Бурић, Владан Крунић

e-mail: kristinaburic@yahoo.com

Ментор: доц. др Милош Тијанић

Клиника за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Стоматолошке интервенције су постале много прихватљивије за пацијенте, због реалне могућности да се обезбеди безболни рад у току саме интервенције.

Циљ рада: Испитивање успешности спроводне мандибуларне анестезије, применом модификоване интраоралне спроводне мандибуларне анестезије коришћењем ангулиране (закривљене) игле.

Материјал и методе: Пацијенти укључени у ову студију, су били оба пола, узраста од 18-75 година, и без контраиндикација за примање локалног анестетика. Прва група пацијената (24 пацијената) је примила индиректну стандардну спроводну мандибуларну анестезију (СМА), а друга група (24 пацијената) је примила модификовану технику са коришћењем ангулиране (закривљене) игле (ММА). Оцењивани су параметри анестезије: број убода за пуну анестезију, компликације у току анестезије и после давања анестезије, количина анестетика, време наступа (*onset*) првих знакова анестезије, трајање анестезије, трајање аналгезије, трајање операције. Процена бола је вршена комбинованом скалом која је била састављена од нумеричке скале и дескриптивне скале за одређивање бола.

Резултати: Утврђено време наступа деловања анестезије износило је у просеку 3 минута. Време трајања анестезије код СМА било је 147 минута, док је време трајања анестезије код ММА било 219 минута. Просечно време трајања аналгезије код СМА је 149 минута, а код ММА је просечно време трајања аналгезије 223 минута. Просечна оцена бола код СМА технике је 4, док је код ММА технике просечна оцена бола 1,5. Статистички је утврђена успешнија анестезија у II групи (91,31% -ММА) у односу на I групу (63,5% -СМА).

Закључак: Техника модификоване интраоралне спроводне мандибуларне анестезије са ангулираном иглом је успешнија у односу на индиректну технику.

Кључне речи: мандибуларна анестезија; аналгезија; ангулирана игла

EVALUATION OF THE SUCCESS IN PERFORMANCE OF MODIFIED INTRAORAL CONDUCTION MANDIBULAR ANESTHESIA BY ANGULATED NEEDLE

Author: Kristina Burić, Vladan Krunic

e-mail: kristinaburic@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Miloš Tijanić

Clinic of dentistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Dental interventions have become much more acceptable for patients, due to the possibility of eliminating the pain during the intervention.

The Aim: Examination of the success in performance of modified mandibular conduction anesthesia by angulated needle.

Material and Methods: The study groups consisted of male and female patients, age range from 18-75, without contraindications for receiving mandibular anesthesia. In the first group of patients (24 patients), standard indirect conduction mandibular anesthesia (SMA) was applied, whereas in the second group (24 patients), the modified conduction mandibular anesthesia with the usage of angulated needle (MMA) was applied. The evaluated parameters were: the number of stings for complete anesthesia, complications during and after application of anesthesia, quantity of anesthetic, appearance of onset symptoms, duration of anesthesia, duration of analgesia, duration of the surgery. The evaluation of the pain was measured with the use of combined scale that consisted of numerical and descriptive scale for determination the intensity of pain.

Results: In this study the appearance of onset symptoms is on average 3 minutes. Duration of anesthesia within SMA technique is 147 minutes, whereas duration of anesthesia within MMA technique is 219 minutes. Duration of analgesia within SMA is 149 minutes, whereas duration of analgesia within MMA is 223 minutes. Average rating of intensity of pain within SMA is 4, whereas the average rating of intensity of pain within MMA is 1.5. The anesthesia was successful at 63.5% in the first group (SMA), while it was successful at 91.31% in the second group (MMA).

Conclusion: The modified conduction mandibular anesthesia with the usage of angulated needle was more successful comparing to the indirect technique.

Keywords: mandibular anesthesia; analgesia; angulated needle



ИСПИТИВАЊЕ АНТИМИКРОБНЕ АКТИВНОСТИ АКРИЛАТА ИМПРЕГНИРАНИХ НАНОЧЕСТИЦАМА СРЕБРА

Аутор: Драгана Станишић

E-mail: stanisic.gagica@yahoo.com

Ментор: Проф. др Небојша Крунић

Катедра за стоматолошку протетику, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Бактерије и *Candida albicans* су најдоминантнија компонента микрофлоре која колонизује површину зуба, слузокожу и језик, формирајући орални биофилм. Употреба зубних надокнада мења услове у усној дупљи и промовише депоновање биофилма на деналним површинама протетских надокнада.

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је да се процене антимикробна својства наноструктурног сребра импрегнираног у стоматолошког акрилата за израду зубних протеза поли (метил метакрилат), ПММА) у односу на *Candida albicans* и *Staphylococcus aureus*, најчешће патогене микроорганизме који се јављају код особа које носе зубне протезе.

Материјал и методе: Наночестице сребра у концентрацијама од 2%, 5% и 10% додати су прашкастој компоненти хладно-полимеризујућег акрилата. Антимикробна активност испитивана је коришћењем диск дифузионе методе. Антимикробна активност сва четири узорка је тестирана на Грам позитивне бактерију - *Staphylococcus aureus* и гљивицу *Candida albicans*.

Резултати: Зона инхибиције раста *Staphylococcus aureus* у медијуму културе је пропорционална концентрацији наночестица сребра у хладно полимеризованом акрилату. Тест узорци нису инхибирани раст *Candida albicans* у медијуму.

Закључак: Сребрне наночестице додате хладнополимеризујућем акрилату показале су антибактеријску активност. Ширење њиховог антимикробног спектра деловања као и њихова потенцијална клиничка примена биће предмет будућих истраживања.

Кључне речи: наночестице; акрилати

INVESTIGATION OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF SILVER NANOPARTICLES IMPREGNATED ACRYLATE

Author: Dragana Stanišić

E-mail: stanisic.gagica@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Nebojša Krunic

Department of Prosthetic Dentistry, Medical Faculty University of Niš

Introduction: Bacteria and *Candida albicans* are the predominant components of this resident microflora that colonizes surfaces on the teeth, mucosa and tongue, forming oral biofilm. The use of prosthetic devices within the oral cavity changes the oral conditions and promotes the deposit of biofilms on dental surfaces and on the prosthetic device.

The aim: The aim of this study was to evaluate the antimicrobial properties of nanostructured silver impregnated dental acrylic resins (poly(methyl methacrylate), PMMA) against *Candida albicans* and *Streptococcus aureus*, the main microorganisms associated with dental prostheses.

Material and Methods: Silver nanoparticles of 2%, 5% and 10% concentrations were added to the powder component of the cold curing acrylic resin. Antimicrobial activity was investigated using the disc diffusion method¹¹. Antimicrobial activity of all four samples was tested on Gram positive bacterium - *Staphylococcus aureus* and fungus *Candida albicans*.

Results: The zone of inhibition of growth: *Streptococcus aureus* in medium of culture is proportional to concentration of silver nanoparticles in cold curing acrylate. Test samples haven't inhibited the growth of *Candida albicans* in the medium.

Conclusion: Silver nanoparticles in cold curing acrylic resin demonstrated antibacterial activity. Expanding their antimicrobial spectrum of activity and their potential clinical application will be the subject of future research.

Keywords: nanoparticles; acrylates



ВЕЗИВНЕ СПОСОБНОСТИ МАТЕРИЈАЛА ЗА ЦЕМЕНТИРАЊЕ У ФИКСНОЈ ПРОТЕТИЦИ

Аутор: Владан Крунић, Теодора Мирчевић, Кристина Бурић

E-mail: krunic1994@gmail.com

Ментор: Асист. др Милена Костић

Катедра за стоматолошку протетику, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Да би фиксна зубна надокнада била пуновредна замена за изгубљене или оштећене зубе треба је трајно везати за носеће структуре зуба што се остварује материјалима из групе денталних цемената.

Циљ: Циљ овог рада је био да се *in vitro* испита везивна способност три савремена материјала за трајно фиксирање зубних надокнада (гласјономер, цемент на бази смоле, гласјономер модификован смолом).

Материјал и методе: Као материјал коришћено је 60 интактних хуманих премолара брушених високотуражном машином, на којима су, стандардним поступком, направљене експерименталне крунице од кобалт-хром-молибден легуре. Крунице су потом цементиране са три различита везивна материјала (у свакој групи по 20 узорака). Након седам дана обављено је тестирање њихових ретензивних карактеристика у електронском динамометру.

Резултати: Добијени резултати су указали да постоји веза између јачине ретенционе силе и врсте везивног материјала. Сви испитивани цементи поседују добре везивне способности. Најбољи везивни потенцијал, при константном углу конвергенције брушених зуба, испољио је цемент на бази смоле.

Закључак: Цементу на бази смоле треба дати предност нарочито у случајевима када су услови за постизање адекватне ретенције неповољни.

Кључне речи: цементи; ретенција

DENTAL LUTING CEMENTS ADHESIVE STRENGTH IN FIXED PROSTHODONTICS

Author: Vladan Krunic, Teodora Mirčević, Kristina Burić

E-mail: krunic1994@gmail.com

Mentor: TA Milena Kostić

Department of Prosthetic Dentistry, Medical Faculty University of Niš

Introduction: Fixed restorations bonding for dental structures is realised by materials from the group of dental cements.

The Aim: The aim of this study was to examine the *in vitro* binding capability of three contemporary materials for the permanent bonding of dental restorations (glass ionomer cement, resin based cement, resin modified glass ionomer).

Material and methods: Material consisted of 60 intact human premolars prepared with dental turbine. Experimental crowns of cobalt-chromium-molybdenum alloy were made by standard procedure. Crowns are then cemented with three different luting materials (in each group of 20 samples). After seven days, the testing of their retentive features using electronic dynamometer was done.

Results: The results indicated that there was a connection between the strength of the retention force and the type of luting material. All tested cements have good bonding abilities. The best bonding potential showed the resin-based cement, at constant convergence angle of the teeth.

Conclusion: Resin-based dental luting cement are the material of choice when the conditions for achieving adequate retention are unfavorable.

Keywords: cements; retention



ПОСЛЕДИЦЕ ЈЕДНОСТРАНИХ ЕКСТРАКЦИЈА БОЧНИХ ЗУБА

Аутор: Ана Шљивић, Јелена Стојановић

e-mail: anasljivic@gmail.com

Ментор: Проф. др Татјана Перовић

Катедра за Ортопедију вилица и Дечју и превентивну стоматологију, Клиника за стоматологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Екстракцијом зуба долази до нарушавања интактности зубног низа и покретања суседних зуба ка празном постекстракционом простору, што доводи до различитих морфолошких, функционалних и естетских сметњи.

Циљ рада: Циљ истраживања био је утврђивање последица једностраних екстракција бочних зуба на хармонију и симетрију зубних низова.

Материјал и методе: Истраживање је базирано на анализи 50 студијских модела са присутном једностраном екстракцијом неког од бочних зуба. Пацијенти су били узраста од 9 до 36 година, од којих су 30 (60%) представљали пацијенте женског, а 20 (40%) пацијенте мушког пола. Моделу су анализирани са посебним нагласком на симетричност зубних лукова у сагиталном и трансверзалном правцу.

Резултати: Последице које су уочене приликом анализе модела су: непоклапање средине зубног низа са средином вилице, мезијална и дистална инклинација зуба ка постекстракционом простору и трансверзална померања преосталих зуба исте стране (палатинални, односно лингвални колапс). Највеће просечне вредности померања зуба добијене су код мезијалног померања другог горњег сталног молара након екстракције првог горњег сталног молара (4,66mm), док су померања у трансверзалном правцу након екстракције доњег млечног очњака најмање изражена (0,63mm). Уочено је и да је мезијално померање зуба ка постекстракционом простору након једностране екстракције горњег млечног очњака значајно веће (1,72mm), у односу на померање зуба након екстракције доњег млечног очњака (0,66mm).

Закључак. Код 100% анализираних модела, јавља се бар једна од побројаних последица унилатералне екстракције која је довела до нарушавања хармоније и симетрије зубних низова.

Кључне речи: једнострани екстракција; асиметрија зубног низа

CONSEQUENCES OF UNILATERAL EXTRACTIONS OF POSTERIOR TEETH

Author: Ana Šljivić, Jelena Stojanović

e-mail: anasljivic@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Tatjana Perović

Department of Orthodontics and Periodontics and preventive dentistry, Clinic of Dentistry, The Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Tooth extraction causes distortions of dental arches and movement of adjacent teeth towards the post extraction area, which leads to various morphological, functional and aesthetic consequences.

The aim: The aim of this study was to determine the effects of unilateral posterior tooth extraction on the harmony and symmetry of dental arches.

Material and Methods: The research was based on the analysis of 50 study models with the present unilateral posterior tooth extraction. Patients were aged from 9 to 36 years, of which 30 (60%) were female and 20 (40%) were male patients. The models were analyzed with special emphasis on symmetry of the arches in the sagittal and transverse direction.

Results: Consequences that were noticed during the analysis were: discrepancy of the dental arch midline with the middle of the jaw, mesial and distal inclination of remaining teeth towards the post extraction area and transverse displacement of teeth (palatal and lingual collapse). The highest average values of tooth movement were obtained with the mesial displacement of the upper second permanent molar after extraction of the upper first permanent molar (4.66mm), while the lowest average values were acquired with the displacement in the transverse direction after the extraction of the lower deciduous canine (0.63mm). It was also noted that the mesial movement of teeth towards the post extraction space after the unilateral extraction of the upper deciduous canine was significantly greater (1.72mm) than the movement of the teeth after extraction of the lower deciduous canine (0.66mm).

Conclusion: 100% of analyzed study models has at least one of the listed consequences of the unilateral tooth extraction which disrupted the harmony and symmetry of dental arches.

Keywords: unilateral extraction; dental arch asymmetry



УТИЦАЈ ПОСТПОЛИМЕРИЗАЦИОНИХ ПРОЦЕДУРА НА КОЛИЧИНУ РЕЗИДУАЛНОГ МОНОМЕРА У АКРИЛАТИМА

Аутор: Емир Маљевац, Анђелија Илчић, Емина Маљевац

e-mail: emirmaljevac@hotmail.com

Ментор: Проф. др Небојша Крунић

Катедра за стоматолошку протетику, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Стоматолошки акрилати представљају биокompatibilне материјале. Без обзира на различите начине иницирања полимеризације акрилатних материјала, конверзија мономера у полимер никада није потпуна, па једна количина неизреговалог метил метакрилата (ММА), названа резидуални мономер, заостаје у структури зубне протезе. Резидуални мономер може деловати токсично на орална ткива и изазвати низ нежељених алергијских реакција.

Циљ: Циљ истраживања био је компарација садржаја неизреговалог мономера у различитим акрилатним материјалима, као и испитивање могућности редукције количине резидуалног мономера постполимеризационим методама (топла и микроталасна постполимеризација и потапање у водено купатило).

Материјал и методе: Испитивање је обухватило два хладно и два топло полимеризована акрилата. Мерење количине резидуалног мономера вршено је течном хроматографијом под високим притиском (HPLC), непосредно након полимеризације, након топле и микроталасне постполимеризације и након потапања у водено купатило у трајању од 1, 7 и 30 дана.

Резултати: Постполимеризациони третмани и потапање узорака у водено купатило индуковали су редукцију количине резидуалног мономера у хладно полимеризованим акрилатима. Након полимеризације топло полимеризованих акрилата ниво конверзије мономера у полимеру је висок, тако да постполимеризациони третмани ради побољшања квалитета материјала нису били потребни.

Закључак: Количина резидуалног мономера у хладнополимеризованим акрилатима је након стандардног полимеризационог поступка висока, а постполимеризационим третманима може се смањити на клинички прихватљив ниво. У свакодневном раду, где год је то могуће, материјал избора треба да буде топлополимеризовани акрилат.

Кључне речи: резидуални мономер; акрилат

POSTPOLYMERIZATION PROCEDURES EFFECT ON ACRYLIC RESIDUAL MONOMER CONTENT

Author: Emir Maljevac, Anđelija Ilčić, Emina Maljevac

e-mail: emirmaljevac@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Nebojša Krunić

Department of Prosthetic Dentistry, Medical Faculty University of Niš

Introduction: Dental acrylic resins are biocompatible materials. Despite the various methods used to initiate the polymerization of acrylic resins, the conversion of monomer to polymer is not complete thus leaving some unreacted methyl methacrylate (MMA), known as residual monomer, in denture structure. Residual monomer can act toxic on oral tissues and cause a variety of adverse allergic reactions.

The aim: The aim of the study was the comparison of content of unreacted monomer in a variety of acrylic materials as well as examine the possibilities of reduction in the amount of residual monomer postpolymerization methods (heatt and microwave postpolymerisation and immersion in water bath).

Material and Methods: The study included two cold and two heat-polymerized acrylate. Measuring og the amount of residual monomer was performed by high pressure liquid chromatography (HPLC), immediately after polymerization, after a hot and microwave postpolimerization and after immersion in water bath for 1. 7 and 30 days.

Results: Postpolymerization treatments and water storage induced reduction of residual monomer amount in cold-polymerized acrylic resins. After the polymerization of heatpolymerized acrylic resins the post-polymerization treatments for improving the quality of this material type are not necessary.

Conclusion: The amount of residual monomer in the coldpolymerized acrylate after strandard polymerization process is high and the postpolimerizacim treatments can be reduced to a clinically acceptable level. In their daily work, wherever possible, the material of choice should be heatpolymerized acrylate.

Keywords: residual monomer; acrylate



УТИЦАЈ ПОСТПОЛИМЕРИЗАЦИОНИХ ПРОЦЕДУРА НА МЕХАНИЧКА СВОЈСТВА АКРИЛАТА

Аутор: Марија Јовановић, Емир Маљевац

e-mail: jovanovicmarija94@gmail.com

Ментор: Асист. др Милена Костић

Катедра за стоматолошку протетику, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Акрилатне рестаурације су устима пацијента изложене дејству јаких окулзалних сила. У клиничкој пракси су честе фрактуре плочастих зубних протеза. Механичка својства акрилата зависе од врсте и начина њихове полимеризације. **Циљ:** Циљ рада био је упоредна анализа механичких својстава (отпорности на савијање и модула еластичности) акрилатних материјала пре и после постполимеризационих третмана (топле и микроталасне постполимеризације и потапања у водено купатило).

Материјал и методе: Истраживање је укључило два хладно и два топло полимеризована акрилата. Од сваке групе материјала направљено је по 30 узорака. Отпорност на савијање и модул еластичности су одређивани непосредно након полимеризације, након топле и микроталасне постполимеризације, као и након потапања у водено купатило собне температуре у трајању од 1,7 и 30 дана. Отпорност на савијање узорака одређивана је помоћу *three-point bending* теста на универзалној машини за тестирање.

Резултати: Примењене постполимеризационе методе резултирале су порастом отпорности на савијање и модула еластичности у односу на иницијалне вредности за све испитиване материјале. Са порастом дужине потапања у водено купатило механичка својства испитиваних материјала су се побољшавала.

Закључак: Имајући у виду боље механичке карактеристике и смањење могућности фрактуре зубних протеза након предложених постполимеризационих процедура, оне се могу користити у свим клиничким ситуацијама где постоји повећани ризик за оштећење зубних надокнада.

Кључне речи: акрилати; отпорност на савијање; постполимеризација

POSTPOLIMERIZATION PROCEDURES EFFECT ON MECHANICAL PROPERTIES OF DENTURE BASE ACRYLATES

Author: Marija Jovanović, Emir Maljevac

e-mail: jovanovicmarija94@gmail.com

Mentor: TA Milena Kostić

Department of Prosthetic Dentistry, Medical Faculty University of Niš

Introduction: Acrylic restorations in the mouth are exposed to strong occlusal forces. In clinical practice, denture fractures are frequent. Their mechanical properties depend on the type and manner of their polymerization.

The Aim: The aim of this study is a comparative analysis of mechanical properties (flexural strength and modulus of elasticity) of the acrylic materials before and after the postpolymerization treatments (water boiling, microwave irradiation and water storage).

Material and Methods: The study included two cold and two hot-polymerized acrylate resins. From each group of materials are made 30 samples. Flexural strength and modulus of elasticity were measured immediately after polymerization, after a hot and microwave postpolymerization and after immersion in a water bath at room temperature for a period between 1.7 and 30 days. The transverse strengths and flexural modulus (resistance to bending) of the specimens were determined by using a three-point bending test device in a universal testing machine.

Results: Applied postpolymerization methods resulted in an increase in flexural strength and modulus of elasticity relative to initial values for all tested materials. The tested values grew up by extending of immersion in a water bath (water storage). **Conclusion:** Bearing in mind the reduction in fracture risk of dental prosthesis after proposed postpolymerisation procedures, they can be used in all clinical situations where there is an increased risk of damage to dentures.

Keywords: acrylates; flexural strength; postpolymerization



СУДСКА МЕДИЦИНА



ИСПИТИВАЊЕ РАЗЛИКА ИЗМЕЂУ КЛИНИЧКИХ И ОБДУКЦИОНИХ ДИЈАГНОЗА И УЧЕСТАЛОСТИ ВРШЕЊА ОБДУКЦИЈА У
КЛИНИЧКО-БОЛНИЧКОМ ЦЕНТРУ „ЗЕМУН“

Аутор: Ади Хаџибеговић

e-mail: a.hadzibegovic@gmail.com

Ментор: проф. др Ђорђе Алемпијевић

Институт за судску медицину „Милован Миловановић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Напредовање медицине и све тачније и прецизније модерне дијагностичке процедуре наводе се као разлози за смањење стопе обдукција. Међутим и даље постоји разлика у степену подударности клиничких и обдукционих дијагноза.

Циљ: Циљ овог рада је био испитивање учесталости вршења обдукција у петогодишњем периоду као и утицај пола, старости, дужине хоспитализације и узрока смрти на подударност клиничке и обдукционе дијагнозе.

Материјал и методе: Ова ретроспективна студија дизајнирана је као студија пресека, којом је обухваћен 931 болесник који је преминуо у Клиничко болничком центру „Земун“, а потом обдукован на Институту за судску медицину „Милован Миловановић“ у Београду. Анализирани су пол, старост, дужина хоспитализације, клиничка и обдукциона дијагноза као и разлике између њих.

Резултати: Код 314 (34%) умрлих клиничка дијагноза се потпуно слагала са обдукционом, а у истом постотку је уочено и неслагање дијагноза, док су се код 303 (32%) умрлих оне непотпуно слагале. Код старијих од 60 година ризик за постављање погрешне дијагнозе био је 2,5 пута већи него код млађих од 60 година (RR 2,522, $p < 0,001$), док пол није имао утицај на ризик од погрешне дијагнозе (RR 0,981, $p > 0,05$).

Закључак: Повећање броја обдукција један је од најбитнијих начина за смањење учесталости неслагања клиничких и обдукционих дијагноза и добар метод за континуирану евалуацију дијагностичких тестова као и сагледавање шире слике презентација разних клиничких стања.

Кључне речи: стопа обдукција, клиничка дијагноза, обдукциона дијагноза

DETERMINE THE DIFFERENCE BETWEEN THE CLINICAL AND AUTOPSY DIAGNOSIS AND AUTOPSY RATE IN GENERAL HOSPITAL
"ZEMUN"

Author: Adi Hadžibegović

e-mail: a.hadzibegovic@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Đorđe Alempijević

Institute of forensic medicine "Milovan Milovanovic", School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Advances in modern medicine and more accurate and precise diagnostics' procedures have been considered as the main reason for a decrease in the autopsy rates. However, there is still a discrepancy between clinical and autopsy diagnosis.

The Aim: The aim of this study was to determine autopsy rates in the five-year period, as well as influence of gender, age, length of stay and cause of death on discrepancies between clinical and autopsy diagnosis.

Materials and methods: This represents a retrospective study which was conducted by using the cross-sectional data. The study included a sample of 931 patients who died in General hospital "Zemun". The autopsy was performed at the Institute of forensic medicine "Milovan Milovanovic" in Belgrade. We analyzed gender, age, length of stay, clinical and autopsy diagnosis as well as the difference between them.

Results: In 314 (34%) cases, the clinical diagnosis was aligned with the autopsy diagnosis, in the same percentage was seen complete disagreement. On the other hand, in 303 (32%) cases were seen partial agreement. Furthermore, in the group of people older than 60, the risk of misdiagnosis is 2.5 times higher than in the group of younger people. (RR 2.522, $p < 0.001$) In addition, we observe that gender did not have statistically significant influence on misdiagnosis. (RR 0.981, $p > 0.005$)

Conclusion: The increase in the number of autopsies is the most important factor for decreasing discrepancies between clinical and autopsy diagnosis. Also, it is an appropriate method for continuous evaluation of diagnostics' tests, as well as for consideration of various clinical presentation.

Keywords: autopsy rates, clinical diagnosis, autopsy diagnosis



САМОУБИСТВА У ВОЈВОДИНИ У ПЕРИОДУ ОД 2011. ДО 2015. ГОДИНЕ

Аутор: Габријела Дукић

E-mail: gabrijeladkc@gmail.com

Ментор: асист. др Радосав Радосавкић, доц. др Душан Вапа

Катедра за судску медицину, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Самоубиство предстаља чин свесног и намерног одузимања сопственог живота. Годишње у свету око 800000 особа изврши самоубиство, а сматра се да још већи број људи покуша извршење истог. Глобална стопа самоубиства износи око 11,4 на 100000 људи. Просечна стопа самоубиства у Србији износи око 19 на 100000 људи, што је ставља у горњу половину листе европских земаља. Највећи број самоубиства присутан је међу особама старости 70 и више година.

Циљ: Циљ истраживања био је да утврдимо број извршених самоубиства у периоду од 2011. до 2015. године, однос броја самоубиства између особа мушког и женског пола, најчешће коришћени метод извршења, удео комплексних самоубиства, као и дистрибуцију самоубиства по старосним категоријама, годишњим добима и данима у недељи.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено као дескриптивна студија у Центру за судску медицину, токсикологију и молекуларну генетику Клиничког центра Војводине увидом у медицинску документацију. У истраживање је укључено укупно 926 људи који су у овом периоду починили самоубиство.

Резултати: У периоду од 2011. до 2015. године на територији АП Војводине самоубиство је извршило 926 особа, од тога 747 особа мушког пола и 179 особа женског пола. Највећи број самоубиства међу особама мушког пола присутан је у старосној категорији од 55 до 64 године, а међу женама старости 75 и више година. Најчешће коришћени метод је вешање у оба пола. Други најчешће коришћени метод међу особама мушког пола су ватрено оружје и експлозивне направе, док је међу особама женског пола на другом месту тровање. Удео комплексних самоубиства износи 0,76%. Не постоји статистички значајна разлика у броју самоубиства извршених у различитим годишњим добима. Највећи број самоубиства у оба пола извршен је недељом.

Закључак: Постоји потреба за појачаним мерама превенције самоубиства, нарочито међу особама мушког пола које су старије од 55 година.

Кључне речи: самоубиства; комплексна самоубиства; епидемиологије; метод самоубиства; судска медицина

SUICIDES IN VOJVODINA DURING THE PERIOD 2011-2015

Author: Gabrijela Dukic

E-mail: gabrijeladkc@gmail.com

Mentor: Radosav Radosavkic, MD, TA, Dusan Vapa, MD, Assist. Prof.

Department of Forensic Medicine, Medical Faculty University of Novi Sad

Introduction: Suicide is an act of intentionally causing one's own death. Annually in the world approximately 800,000 people commit suicide. The global suicide rate is around 11.4 per 100,000 people. The average suicide rate in Serbia is around 19 per 100,000 people. The suicides are the most common among people aged 70 years and over.

The Aim: The aim of this study was to define the number of suicides committed in the period 2011-2015, the ratio of the number of suicides among males and females, the most commonly used method of execution, the proportion of complex suicide, as well as the distribution of suicides by age categories, seasons and days of the week.

Materials and Methods: The study was conducted as a descriptive study at the Center for Forensic Medicine, Toxicology and Molecular Genetics, Clinical Center of Vojvodina, examining the medical records. The study included 926 people who committed suicide.

Results: During the period 2011-2015 on the territory of Vojvodina suicide was committed by 926 people - 747 men and 179 women. The highest number of suicides among male persons was in the age category 55 to 64 years, and among women aged 75 years and over. The most commonly used method in both genders was the suspension. The second most commonly used methods were gunshot wounds and explosive devices among males, while on the second place among females is poisoning. The proportion of complex suicides was 0.76%. There was no statistically significant difference in the number of suicides committed in different seasons. The greatest number of suicides in both genders was committed on Sunday.

Conclusion: There is a need to work intensively on a prevention of suicides, especially among male persons older than 55 years.

Keywords: suicide; complex suicides; epidemiology; methods of suicide; forensic medicine



ПЕНЕТРАНТНЕ ПОВРЕДЕ ГРУДНОГ КОША И ТРБУХА НА МАТЕРИЈАЛУ ЗАВОДА ЗА СУДСКУ МЕДИЦИНУ У НИШУ ЗА ПЕРИОД 2014. - 2015. ГОДИНЕ

Аутор: Александра Марјановић, Емилија Нешић

e-mail: aleksmarjanovic@yahoo.com

Ментор: проф. др Миодраг Здравковић

Завод за судску медицину, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Повреда представља насилно оштећење здравља, изазвано углавном дејством спољашње силе. У судској медицини, она означава нарушавање анатомске целовитости и физиолошке функције ткива и органа. Механичке повреде настају дејством механичког оруђа. Значај судске медицине се огледа у томе што она изучава структуру механичких повреда и самим тим омогућава одређивање узрока смрти, типа повреда, карактеристика повредног оруђа и њиховог механизма дејства.

Циљ рада: Циљ рада је анализа случајева смрти услед повреда грудног коша и трбуха, у различитим околностима повређивања. Анализа је рађена на двогодишњем обдукционом материјалу (2014. и 2015. године) Завода за судску медицину у Нишу.

Материјал и методе: Истраживање је обављено у Заводу за судску медицину у Нишу, анализом обдукционих записника (2014. и 2015. година). Добијени подаци су статистички анализирани, и презентовани примерено предмету и циљу истраживања.

Резултати: Приликом анализе обдукционог материјала за 2014. и 2015. годину, од укупно 1797 обдукованих, било је 342 (19%) трауматизованих. Од укупног броја трауматизованих, 292 (85%) је имало механичке повреде грудног коша и/или трбуха и комбиноване повреде. Повреде грудног коша су биле заступљене у 56 (19%) случајева, изоловане повреде трбуха у 16 (5%) случајева, и комбиноване у 85 (29%) случајева. Повреде органа грудног коша и трбуха узроковале су смрт у 128 случајева, док је у 85 случајева (40%) смрт повезана са повредама других органа. Најчешћа околност повређивања биле су саобраћајне незгоде – 177 (55%) случајева.

Закључак: Од укупног броја обдукованих 342 (19%) је било трауматизовано. Утврђен је висок степен повреда грудног коша и трбуха у општем трауматизму (85%). Најчешће су у питању комбиноване повреде грудног коша (71%) и трбуха (69%), при чему су најчешће заступљене повреде ребара, плућа и јетре. Установљена је висока смртност условљена повредама ових регија, као и да су оне најчешће биле последица саобраћајног трауматизма (55%).

Кључне речи: обдукциони материјал; повреде грудног коша; повреде трбуха; комбиноване повреде; саобраћајни трауматизам

CHEST AND ABDOMINAL INJURIES ON AUTOPSY MATERIAL OF THE INSTITUTE FOR FORENSIC MEDICINE IN NIS DURING THE PERIOD FROM 2014 TO 2015

Author: Aleksandra Marjanović, Emilija Nešić

e-mail: aleksmarjanovic@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Miodrag Zdravković

Institute for Forensic Medicine, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Injury represents a violent health damage, caused by the action of external forces generally. In forensic medicine, it means the distortion of anatomic integrity and physiological function of tissues and organs. Mechanical traumas are the resulting effects of a mechanical objects. The significance of forensic medicine is that it studies the structure of injuries, so it determines the cause of death, type of injury, characteristics of the object which caused it, and its mechanism of action.

The Aim: The aim of this study is to analyze death cases caused by chest and abdominal penetrating injuries, in different circumstances of injuring.

Material and Methods: This study was made at the Institute for Forensic Medicine in Nis, by analyzing the results of a two-year autopsy material (2014 and 2015). Obtained data were statistically analyzed, and presented appropriate to the subject and the aim of the research.

Results: In the analysis of autopsy material, of 1797 autopsied, 342 (19%) was traumatized. Of that, 292 (85%) were with mechanical chest and/or abdominal injuries or combined. Chest injuries were present in 56 cases (19%), isolated abdominal injuries in 16(5%) and combined injuries in 85 cases (29%). Injuries of chest and abdominal organs were the cause of death in 128 cases (18%), while in 85 cases (40%) it was caused by the injury of other organs. The most common circumstance of injury were traffic accidents -177 (55%).

Conclusion: Of the total number of cases 342 (19%), were traumatized (19%). There was found a large extent of chest and abdominal injuries in general (85%). Most of it comes to combined chest (71%) and abdominal (69%) traumas, whereby the most frequent were trauma of the ribs, lungs and liver. These kind of injuries caused high level of mortality, and were frequently a result of traffic accidents (55%).

Keywords: autopsy material; chest injury; abdominal injury; combined trauma; traffic accidents



СЕСУАЛНИ ДЕЛИКТИ НА МАТЕРИЈАЛУ ЗАВОДА ЗА СУДСКУ МЕДИЦИНУ У НИШУ У ПЕРИОДУ ОД 2015. ДО 2016. ГОДИНЕ СА КОМПАРАЦИЈОМ У ПЕРИОДУ 2010. ДО 2014. ГОДИНЕ

Аутор: Наталија Премовић, Димитрије Павловић, Павле Милановић

e-mail: premovicnatalija@gmail.com

Ментор: 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 полне слободе.

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 2015. до 2016. године у односу на период од 2010.-2014. године.

Материјал и методе: Рад представља ретроспективну анализу материјала Завода за судску медицину у Нишу у периоду од 2010.-2016. године.

Резултати: У посматраном двогодишњем периоду кривично дело сексуална деликвенција извршено је над 18 особа, од чега је 4 случаја означено као силовање, 9 као обљуба или противприродни блуд над дететом и 5 као блудне радње. Време протекло од догађаја до прегледа је, у највећем броју случајева један дан (38,89%) или пет и више дана (38,89%). У посматраном периоду није било личних захтева за преглед. Највећи број прегледаних је старосне доби од 10 до 14 година (27,78%), по занимању су ученице (50,00%) из сеоске средине (55,56%). Обљубу углавном врши познати извршилац (94,44%), најчешће у кући или стану (77,78%). Начин извршења је у 77,78% применом силе, без случајева под претњом. Лаке телесне повреде биле су присутне у 55,56% случајева, док повреда није било у 44,44% прегледаних. Микроскопским прегледом трема вагине и саме вагине сперматозоиди нису нађени у 66,67% случајева, очувани су нађени у 5,56% случајева.

Закључак: У односу на претходни период учесталост сексуалне деликвенције је релативно нижи, па можемо рећи да постоји нада даћесе морална криза у нашем друштву смањити.

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 2015 TO 2016 COMPARED TO THE RESULTS FROM 2010 TO 2014

Author: Natalija Premović, Dimitrije Pavlović, Pavle Milanović

e-mail: premovicnatalija@gmail.com

Mentor: 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 2015. to 2016. compared to the period from 2010. to 2014.

Material and Methods: The paper presents a retrospective analysis of the material of the Institute for Forensic Medicine in Nis in the period from 2010 to 2016.

Results: In the observed period of two years the criminal act of sexual delinquency was conducted on 18 persons: 4 rapes, 9 sexual abuses of children and 5 sexual assaults. The examination usually took place one (38.89%) or five days (38.89%) after the sexual act. There were no personal requests for examination. The greatest number of persons were 10 to 14 years of age (27.78%) attending school (50.00%) coming from village areas (55.56%). Sexual assault was usually performed by a known person (94.44%), in the house or a flat (77.78%). Violent acts were performed in 77.78%. Light body injuries were present in 55.56% of the cases, while injuries in 44.44% of examined were not found. Microscopic examination of the vagina vestibule and the vagina itself showed that spermatozooids were not found in 66.67% of cases.

Conclusion: Compared to the previous period the frequency of sexual delinquency is relatively lower, so it can be said that there is a hope that moral crisis in our society is going to be even less.

Keywords: sexual delinquency; forensic expertise; sexual assaults



ТОКСИКОЛОГИЈА

**САЛИВА КАО АЛТЕРНАТИВНИ БИОЛОШКИ МАТЕРИЈАЛ У ПРАЋЕЊУ ТЕРАПИЈСКИХ КОНЦЕНТРАЦИЈА ЛАМОТРИГИНА**

Аутор: кадет Јелена Гаговић, кадет Лазар Адамовић

e-mail: jelenagagovic@gmail.com

Ментор: Доц. др Снежана Ђорђевић

Одељење за токсиколошку хемију, Центар за контролу тровања, Војномедицинска академија, Београд
Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране

Увод: Ламотригин је лек из групе антиепилептика, који се примењује како у одраслих, тако и у педијатријској популацији. Због нежељених ефеката које може изазвати, а такође и у циљу индивидуализације и оптимизације терапије овим леком веома је важно праћење његове концентрације у крви. Последњих година све чешће се прибегава коришћењу сливе као алтернативе узорку крви. Наиме, концентрација лека у сливи одговара концентрацији слободне фракције лека у серуму, која је одговорна за његове терапијске ефекте. Узorkовање сливе у односу на крв је неинвазивно, безболно, једноставније и комфорније за пацијента, поготову када су у питању деца и стари болесници.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да се испита да ли постоји позитивна корелација концентрација ламотригина у сливи и серуму код пацијената који су на редовној терапији ламотригином, као и могућност коришћења сливе као алтернативног биолошког материјала ради праћења његове терапијске концентрације у организму.

Материјал и методе: Узорци сливе и серума узети су од 25 педијатријских пацијената који ламотригин примењују у терапији најмање 6 месеци. Одређивање концентрације ламотригина вршено је методом течне хроматографије са UV детекцијом након течне-течне екстракције узорка хлороформом у алкалној средини.

Резултати: Средња концентрација ламотригина у серуму пацијената износила је 3,84 mg/L, док је опсег измерених концентрација био од 0,96 - 16,14 mg/L. Средња концентрација лека у сливи износила је 1,73 mg/L уз минималну концентрацију од 0,36 mg/L и максималну од 9,36 mg/L. Однос средњих концентрација ламотригина из сливе и серума (S/P однос) износио је 0,43 (минимални S/P однос 0,25, а максимални 0,58).

Закључак: Добијени резултати показују да постоји позитивна корелација концентрација ламотригина у сливи и серуму. То потврђује могућност коришћења сливе као алтернативног биолошког материјала серуму, ради праћења терапијске концентрације ламотригина у организму.

Кључне речи: ламотригин; слива; терапијска концентрација

SALIVA AS AN ALTERNATIVE BIOLOGICAL MATRIX IN MONITORING LAMOTRIGINE THERAPEUTIC CONCENTRATION

Author: cadet Jelena Gagović, cadet Lazar Adamović

e-mail: jelenagagovic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Snežana Đorđević

Toxicological chemistry department, National poisoning control center, MMA, Belgrade 2017
Faculty of medicine, Military medical academy, University of defence

Introduction: Lamotrigine is an antiepileptic drug, which is being used in adult as well as pediatric population. Due to many side effects it can cause, and with therapeutic individualisation and optimization as the aim, it is very important to monitor serum concentration of this drug. In recent years saliva has been used as an alternative sample for therapeutic drug monitoring. Namely, the concentration of the drug in saliva reflects the free drug fraction in serum, which is responsible for its therapeutic effects. Sampling saliva, unlike sampling blood, is non-invasive, painless, simple and more comfortable for a patient, especially in the case of pediatric and elderly patients.

The Aim: The aim of this work was to establish whether there is a positive correlation between salivary and serum lamotrigine concentrations in patients on routine antiepileptic therapy by lamotrigine, as well as examine the possibility of using saliva as an alternative biological matrix in order to monitor its therapeutic concentrations.

Material and Methods: Saliva and serum samples were obtained from 25 pediatric patients who have been using lamotrigine as a routine therapy for at least 6 months. Lamotrigine concentrations were determined by using liquid chromatography method with UV detection after alkaline liquid-liquid sample extraction with chloroform.

Results: The mean lamotrigine serum concentration was 3.84 mg/L, while the scope of the measurements was in the range of 0.96-16.14 mg/L. The mean salivary lamotrigine concentration was 1.73 mg/L, with a minimum concentration of 0.36 mg/L and maximum concentration of 9.36 mg/L. The ratio between salivary and serum lamotrigine concentration (S/P ratio) was 0.43 (minimum S/P ratio 0.25, and maximum 0.58).

Conclusion: The results show that there is a positive correlation between salivary and serum lamotrigine concentrations. It confirms the possibility of using saliva as an alternative biological matrix in order to monitor lamotrigine therapeutic concentration.

Keywords: lamotrigine; saliva; therapeutic concentration

УТИЦАЈ КАДМИЈУМА НА РАВНОТЕЖУ БИОЕЛЕМЕНАТА КОД ЖЕНА У ПОСТУПКУ *IN VITRO* ФЕРТИЛИЗАЦИЈЕ

Аутори: Ана Бачић, Ана Ђорђевић

e-mail : anabacic225@gmail.com anadjordjevicmb@gmail.com

Ментори : доц. др Маријана Ђурчић, доц. др Данијела Ђукић-Ћосић

Катедра за Токсикологију „Академик Данило Солдатовић“, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод : Налази Светске Здравствене Организације указују да више од 10% жена има озбиљан проблем са инфертилитетом, чинећи га једним од водећих проблема здравља опште популације.

Кадмијум (Cd), као један од најзначајнијих загађивача околине, који може допринети болестима репродуктивног система, има више механизма токсичности, међу којима је и интеракција са биоелементима.

Циљ рада: Имајући у виду токсиколошки значај Cd, али и физиолошки значај биоелемената попут магнезијума (Mg), бакра (Cu) и цинка (Zn), циљ је био да испитамо утицај повећања садржаја Cd на равнотежу биоелемената.

Материјал и методе: Одређивања су вршена из узорак крви 31 жене које су са својим партнерима у поступку *in vitro* фертилизације. Узорци су подељени у две групе према пушачком статусу (19 да и 12 не). Пушење је постављено као критеријум јер поред негативног утицаја на фертилитет, представља и значајан извор уноса Cd у општој популацији. Припрема узорака за анализу је вршена разарањем уз помоћ MILESTONE HRP 100/10 SA микроталасне дигестије уз 10 mL 0,1 mol/L HNO₃. Концентрација Cd, Cu, Zn и Mg одређивана атомском апсорпционом спектрофотометријом.

Резултати: Уочено је значајно повећање концентрације кадмијума (Mann-Whitney U test; $p=0,0000$) и магнезијума ($p=0,0074$) у крви жена које су пушачи у односу да непушаче. Концентрација бакра и цинка се није значајно разликовала између група- Cu (ANOVA, $p=0,3988$) и Zn ($p=0,8152$). Одређиван је и степен корелације кадмијума са Cu ($R=0,21$), Zn ($R=0,06$), Mg ($R=0,13$).

Закључак: Иако су одређени научни радови показали појаву антагонизма између кадмијума и магнезијума, првенствено на нивоу апсорпције, и следствено пад концентрације магнезијума, нашим испитивањем то нисмо доказали. Насупрот томе, дошло је до значајног повећања концентрације магнезијума. Осим малог броја узорака, на исход испитивања је могао утицати и растући тренд суплементације.

Кључне речи: повишен кадмијум код жена у поступку вантелесне оплодње; биоелементи; корелације

EFFECT OF CADMIUM ON BIOELEMENTS BALANCE IN WOMEN PROCEEDING *IN VITRO* FERTILIZATION

Authors: Ana Bačić, Ana Đorđević

e-mail : anabacic225@gmail.com anadjordjevicmb@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Marijana Ćurčić, Assist. Prof. Danijela Đukić-Ćosić

Department of Toxicology „Academic Danilo Soldatović“, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction : The World Health Organization reported that more than 10% of women are affected by infertility, making the condition a major public health problem. Cadmium (Cd) as environmental pollutants, may contribute to reproductive disorders.

The Aim: One mechanism of Cd toxicity is interaction with bioelements e.g. magnesium (Mg), copper (Cu) or zinc (Zn). Therefore, our goal was to examine effects of elevated Cd content in blood on balance among the bioelements.

Material and Methods: Analysis was performed in blood samples of 31 women who are with their partners in the *in vitro* fertilization process. The samples were divided into two groups according to smoking status (19 smokers and 12 non-smokers). Smoking is set as a criteria, because it negatively affects fertility, but also represents a significant source of Cd intake. Sample preparation was done by the MILESTONE HRP 100/10 SA microwave digestion system, with 10 mL of 0.1 mol/L HNO₃. The concentrations of Cd, Cu, Zn and Mg were measured using atomic absorption spectrometry.

Results: The findings show a significant increase in the concentration of Cd (Mann-Whitney U test; $p=0.0000$) and Mg ($p=0.0074$) in the blood of smokers compared to non-smokers. The concentration of Cu (ANOVA, $p=0.3988$) and Zn ($p=0.8152$) was not significantly different between groups. Degree of correlation between Cd and bioelements was Cd-Cu ($R = 0.21$), Cd-Zn ($R = 0.06$), Cd-Mg ($R = 0.13$).

Conclusion: Although some scientific papers shown the occurrence of antagonism between Cd and Mg, on absorption level, and consequently decrease of Mg concentration, our results didn't prove this. In contrast, there was a significant increase in the Mg concentration. Apart from a small number of samples, the outcome of the tests could be affected by growing supplementation trend.

Keywords: cadmium; women in the process of *in vitro* fertilization; bioelements; correlation



УТИЦАЈ ОЛОВА НА ЗДРАВЉЕ ДЕЦЕ

Аутори: Биљана Савић, Анастасја Вукоје

e-mail: savic.bilja92@gmail.com, vukoje.anastasija@gmail.com

Ментори: проф. др Драгана Вујановић, прим. др Бранислава Матић

Катедра за токсикологију „Академик Данило Солдатовић“, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Олово (*Pb*) је токсичан метал, присутан у животnoj средини. Најосетљивији део популације на дејство *Pb* су деца. Колико је *Pb* штетно, говори у прилог и чињеница да не постоје дефинисане безбедне концентрације *Pb* у крви.

Циљ рада: Циљ рада је да се утврди ризик по здравље деце, при изложености *Pb* из животне средине, на две локације: Београд - урбана средина и Зајача - индустријом контаминирана животна средина.

Материјал и методе: Од података су коришћене концентрације *Pb* у ваздуху и земљишту на територији Београда за 2003., 2008. и 2012. годину, као и у Зајачи за период од 2012. – 2015. године. На основу саджаја *Pb*, а помоћу *IEUBK* (*Integrated exposure uptake biokinetic model*) софтвера, процењиван је очекиван садржај *Pb* у крви деце старости од 0 до 7 година, као и вероватноћа да дође до појаве одређених здравствених тегоба код деце.

Резултати: Анализа садржаја *Pb* у земљишту и у ваздуху Београда, показује јасан тренд смањења садржаја. Претпостављени садржаји *Pb* у крви деце у Београду (добијени помоћу *IEUBK* модела) показују да вероватноћа појаве поремећаји здравља (% деце са вишим садржајем олова у крви од 5 $\mu\text{g}/\text{dL}$), варира у опсегу од 23,7% – 36,4% (2003. год.), 51% - 81,5% (2008. год.), до 2,7% - 12,6% (2012. год.). У Зајачи садржај *Pb* у ваздуху, као и у површинском слоју земљишта варира, у зависности од обима рада рудника и топионице. Вероватноћа за појаву болести због повећаног садржаја *Pb* у крви деце Зајаче се креће у опсегу око 50% до 15%.

Закључак: Истраживање је показало да се ризик утицаја *Pb* на здравље деце у Београду значајно смањило након 2010. године, од кад се *Pb* не користи као адитив у бензину. Утицај *Pb* на здравље деце у Зајачи је још увек значајан због присуства топионице *Pb*.

Кључне речи: олово; здравље деце; *IEUBK* модел

LEAD IMPACT ON CHILDREN'S HEALTH

Authors: Biljana Savić, Anastasija Vukoje

e-mail: savic.bilja92@gmail.com, vukoje.anastasija@gmail.com

Mentors: Assoc. Prof. Dragana Vujanovic, Prim. Dr. Branislava Matić

Department of Toxicology "Akademik Danilo Soldatovic, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Lead (Pb) is toxic metal that is widespread in the environment. Children are the most sensitive populations to the effects of Pb. Pb is very harmful and there are no defined "safe" Pb concentrations in the blood.

The Aim: The aim of the study was to determine the health risk assessment of children with exposure to Pb from the environment, on two locations: Belgrade - urban areas and Zajača - industry contaminated environment.

Material and Methods: Pb concentrations in the air and land in Belgrade in 2003, 2008 and 2012, as well as in Zajača for 2012 were used for research. Based on a composition of Pb, an Integrated exposure uptake biokinetic model (IEUBK), software developed by the Agency for the US Environmental Protection (EPA), is used to evaluate the expected concentrations of Pb in the children's blood aged 0 up to 7 years, and estimates the probability of the occurrence of certain children's health problems. This software uses four connected modules: exposure, intake, biokinetic and distribution.

Results: Analysis of Pb content in the soil and in the air of Belgrade, indicates a decrease in the content. Pb concentration in the blood of children in Belgrade that shows the probability of occurrence of health disorders (% of children with high lead content in the blood than 5 mg / dl), varies in the range of 23.7% - 36.4% (2003) 51% - 81.5% (2008) to 2.7% - 12.6% (2012). The probability of occurrence of disease in children in Zajača is in the range about 50% to 15%.

Conclusion: The study shows that Pb impact on children's health in Belgrade are significantly reduced after 2010, since when the Pb isn't used as an additive in gasoline. Effect of Pb on the children's health in Zajača is still significant because of the presence Pb smelters.

Keywords: lead; children; health; IEUBK



ПРИМЕНА МЕТОДЕ АНАЛИЗЕ ОСНОВНИХ КОМПОНЕНТИ (PCA) ЗА ПРОУЧАВАЊЕ ПАРАМЕТАРА ОКСИДАТИВНОГ СТРЕСА КОД ПАЦОВА ИЗЛОЖЕНИХ ДЕЛОВАЊУ ОЛОВА, АРСЕНА И ЖИВЕ

Аутор: Магдалена Бранковић

e-mail: brankovicmagdalena@gmail.com

Ментор: проф. др Горан Николић, асист. др Маја Вујовић

Катедра за хемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Метода анализе основних компоненти (PCA) има све већу примену у биомедицинским истраживањима јер има велике предности при обради сложених скупова великог броја података.

Циљ рада: Примена методе PCA за интерпретацију резултата добијених проучавањем параметара оксидативног стреса код пацова изложених деловању олова, арсена и живе.

Материјал и методе: Подаци добијени проучавањем параметара оксидативног стреса код пацова изложених деловању олова, арсена и живе преузети су из литературе. Обрада података методом PCA извршена је коришћењем програма *Unscrambler* након претходне стандардизације података.

Резултати: Прве две основне компоненте (PC1 и PC2) објашњавају скоро 85% варијабилности података. Анализа вредности скорова за PC1 и PC2 указује на синергијски ефекат при излагању пацова истовременом деловању комбинације два или сва три елемента, осим што арсен појединачно има израженији ефекат од комбинације живе и арсена. Анализом вредности фактора оптерећења за PC1 и PC2 уочено је да параметри оксидативног стреса мерени у крви (GSH-B и ROS-B) имају веома блиске вредности са неким параметрима мереним у хомогенатима јетре (GSH-L односно GSSG-L).

Закључак: Резултати добијени анализом података методом PCA у сагласности су са резултатима до којих су аутори рада из ког су преузети подаци дошли применом методе ANOVA, али метода PCA даје директнији увид у опште зависности параметара оксидативног стреса од третмана експерименталних животиња. На основу анализе вредности фактора оптерећења за PC1 и PC2 утврђено је да се у овој и сличним студијама може вршити одређивање параметара оксидативног стреса само у хомогенатима ткива, што поједностављује експериментални дизајн студије, а не утиче на валидност резултата.

Кључне речи: анализа основних компоненти (PCA); оксидативни стрес; токсични елементи

APPLICATION OF PRINCIPAL COMPONENT ANALYSIS (PCA) METHOD FOR THE STUDY OF OXIDATIVE STRESS PARAMETERS IN RATS EXPOSED TO LEAD, ARSENIC AND MERCURY

Author: Magdalena Branković

e-mail: brankovicmagdalena@gmail.com

Mentor: Full Prof. Goran Nikolić, TA Maja Vujović

Department of Chemistry, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Principal component analysis (PCA) is a statistical method with increasing applications in biomedical research due to its advantages in the treatment of large data sets with complex structure.

The Aim: Application of PCA method for the interpretation of results obtained in the study of oxidative stress parameters in rats exposed to lead, arsenic and mercury.

Material and Methods: Data obtained in the study of oxidative stress parameters in rats exposed to lead, arsenic and mercury were taken from the literature. After data standardization Unscrambler software was used for PCA method application.

Results: First two principal components (PC1 and PC2) explained about 85% of the data variance. Analysis of scores for PC1 and PC2 indicated synergic effect for rats exposure to combinations of two or all three elements, except that arsenic alone displayed greater effect than the combination of mercury and arsenic. By comparing loadings on PC1 and PC2 we found that oxidative stress parameters measured in blood (GSH-B and ROS-B) have very close values with some parameters measured in liver homogenates (GSH-L and GSSG-L, respectively).

Conclusion: Results obtained by PCA are in accordance with the results the authors of original paper wherefrom data were taken obtained by ANOVA, but PCA gave more direct insight in the relationships between the oxidative stress parameters and experimental animals treatment. Based on the analysis of loadings on PC1 and PC2 we concluded that measurement of oxidative stress parameters only in tissue homogenates may be sufficient in this kind of study. That will simplify the experimental design without loss in the validity of results.

Keywords: principal component analysis (PCA); oxidative stress; toxic elements



ЕВАЛУАЦИЈА УНОСА ФЛУОРИДА КОД ДЕЦЕ ПРЕДШКОЛСКОГ УЗРАСТА У НИШУ И КРУШЕВЦУ

Аутори: Ана Мурганић, Даница Николић

e-mail: murganic.ana@gmail.com, danica.nikolic993@gmail.com

Ментори: доц. др. Данијела Ђукић-Ћосић, асист. Евица Антонијевић

Катедра за токсикологију „Академик Данило Солдатовић“, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Флуориди заузимају значајно место у превенцији каријеса, али услед повећаног уноса могу довести до штетних ефеката, попут денталне флуорозе. Њихов унос је посебно значајно процењивати код деце предшколског узраста јер се у том периоду дешава интензиван раст и калцификација зуба.

Циљ рада: Процена дневног уноса флуорида путем воде за пиће и пасте за зубе код деце предшколског узраста на територији Ниша и Крушевца.

Материјал и методе: Упитницима за родитеље ($n=180$; 106-Крушевац, 74-Ниш) добијени су подаци о врсти воде коју деца пију, пастама за зубе које користе и учесталости прања. Унос флуорида је процењен коришћењем математичког модела датог од стране Америчке агенције за заштиту животне средине. За израчунавање су коришћене вредности флуорида у пастама за зубе назначене од стране произвођача и садржај флуорида у води за пиће одређен јон-селективном флуоридном електродом (WTW(Weilheim), ISE type 800- Consort, Немачка).

Резултати: Процењене средње вредности укупног дневног уноса флуорида код деце узраста од 2 до 7 година су редом: 0,305/0,518/0,47/0,462/0,463/0,176 mg F/дан за Ниш и 0,381/0,362/0,552/0,413/0,436/0,234 mg F/дан за Крушевац, што је знатно ниже од толерушућег дневног уноса (1,3-2,2 mg F/дан, WHO), чак и ниже од препорученог дневног уноса (0,7-1,0 mg F/дан, WHO). Нема статистичке значајне разлике у израчунатом уносу флуорида између испитиваних узраста (ANOVA, $p<0,05$), док за поједине узрасте постоји разлика у уносу флуорида путем пасте за зубе у односу на воду (t -тест, $p<0,05$). Израчунати 95-ти перцентил процењеног дневног уноса флуорида за двогодишњаке у Нишу и дво- и четворогодишњаке у Крушевцу већи је од оптималног (0,05 mg F/kg/дан, EFSA).

Закључак: Код највећег броја испитиване деце унос флуорида је испод оптималног за превенцију каријеса, док спорадично повишен унос указује на неопходност контроле прања зуба од стране родитеља.

Кључне речи: флуориди, деца, вода за пиће, паста за зубе, евалуација уноса

EVALUATION OF FLUORIDE INTAKE IN PRESCHOOL CHILDREN IN NIS AND KRUSEVAC

Authors: Ana Murganić, Danica Nikolić

e-mail: murganic.ana@gmail.com, danica.nikolic993@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Danijela Đukić-Ćosić, TA Evica Antonijević

Department of Toxicology "Akademik Danilo Soldatović", Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Fluoride has an important role in the prevention of tooth decay, but due to increased intake can lead to adverse effects such as dental fluorosis. It is especially important to assess their intake in preschool children because during that period of life intensive growth and calcification of teeth occur.

The Aim: Evaluation of daily intake of fluoride through drinking water and toothpaste in preschool children in the territory of Nis and Krusevac.

Material and Methods: The questionnaires ($n=180$, 106-Krusevac, 74-Nis) for parents were used to obtain information about the type of water that children drink, toothpaste they use and frequency of teeth brushing. Fluoride intake was estimated using a mathematical model given by the US Agency for Environmental Protection. Values used were the values of fluoride content in toothpastes specified by the manufacturer and values of fluoride content in drinking water determined by ion-selective fluoride electrode (WTW (Weilheim), ISE type 800- Consort, Germany).

Results: The estimated mean values of total daily fluoride intake in children aged 2 to 7 years are respectively: 0.305/0.518/0.47/0.462/0.463/0.176 mgF/day for Nis and 0.381/0.362/0.552/0.413/0.436/0.234 mgF/day for Krusevac, which is significantly lower than tolerable upper daily intake (1.3 to 2.2 mgF/day, WHO), even lower than the recommended daily intake (0.7-1.0 mgF/day WHO). There is no significant difference in the calculated intake of fluoride between ages (ANOVA, $p<0.05$), while for some age groups there is a difference in the intake of fluoride by toothpaste compared to the water (t -test, $p<0.05$). Calculated 95-percentile of the estimated daily intake of fluoride for a two-year in Nis and two- and four- year in Krusevac is higher than optimal (0.05 mgF/kg/day, EFSA)

Conclusion: In most of the examined children fluoride intake is suboptimal for prevention of dental caries, while sporadically increased intake suggests a need to control teeth brushing by parents.

Key words: fluoride, drinking water, toothpaste, intake evaluation, children



КОНЦЕНТРАЦИЈЕ ТОКСИЧНИХ МЕТАЛА У КРВИ И УРИНУ ЗАПОСЛЕНИХ У ПРОИЗВОДЊИ ОРУЖЈА

Аутор: Данијела Поповић

e-mail: cezarbrik@gmail.com

Ментор: проф. др Зорица Булат

Катедра за токсикологију „Академик Данило Солдатовић“, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Изложеност хемијским материјама на радном месту представља потенцијални ризик по здравље запослених. По свом потенцијалу да испоље токсичне ефекте издвајају се метали, што је случај и код радника који раде у производњи оружја. Приликом процене ризика, хром и олово су идентификоване опасне хемијске материје чије присуство може да угрози њихово здравље.

Циљ рада: Спроведена истраживања су имала за циљ да се одређивањем биомаркера експозиције, хрома и олова у крви и урину, изврши процена изложености радника овим токсичним металима на различитим радним местима у процесу производње оружја.

Материјали и методе: Концентрације хрома и олова у узорцима крви и урина, мерене су атомским апсорпционим спектрофотометром *Varian, AA280Z*, са графитном киветом *GTA120*, опремљен са лонгитудиналном *Zeeman*-овом корекцијом позадине. Носећи гас је аргон, чистоће 5.0. Приликом припреме узорка крви вршена је иницијална депротеинизација узорка са 1M HNO_3 (азотна киселина „*suprapure*“ чистоће). Узорци урина су разблаживани са са 0,1% раствором *Triton X100*. За калибрацију инструмента коришћена је контролна крв као референтни стандардни материјал.

Резултати: Вредности хрома у крви кретале су се у опсегу 0,07–1,02 $\mu\text{g/L}$ што је према препорукама Светске здравствене организације далеко ниже и у поређењу са вредностима које се срећу код неизложене опште популације. У урину су концентрације хрома биле у опсегу 0,15–3,46 $\mu\text{g/L}$ што у поређењу са прихваћеним биолошким индексом излагања (*Biological exposure indices*) који износи 25 $\mu\text{g/L}$ представља знатно ниже вредности. Концентрације олова у крви износиле су 7,25–172,59 $\mu\text{g/L}$ а у урину 2,49–12,02 $\mu\text{g/L}$. Измерене вредности олова у крви су према нашој, као и регулативи Европске уније ниже од 700 $\mu\text{g/L}$, која се узима као максимално дозвољена концентрација олова у крви експонованих радника.

Закључак: Добијене вредности указују да радници, иако постоји потенцијални ризик, нису експоновани повишеним нивоима хрома и олова, што је поред регулаторних захтева, првенствено значајно са аспекта здравља запослених.

Кључне речи: олово; хром; биолошки материјал; фабрика оружја

CONCENTRATION OF TOXIC METALS IN BLOOD AND URINE OF EMPLOYEES IN ARMS INDUSTRY

Author: Danijela Popović

e-mail: cezarbrik@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Zorica Bulat

Department of Toxicology “Akademik Danilo Soldatovic”, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: In the workplace, exposure to chemical substances is a potential health risk to employees. Workers who work in the arms industry are exposed to metals and it is known that metals have the potential to exert toxic effects. Chrome and lead are identified as hazardous chemical substances that are present in the production area and may endanger the health of employees.

The Aim: The goal of the study was to determine chrome and lead levels in blood and urine of workers at different workplaces in arms industry.

Material and Methods: Concentrations of chrome and lead in samples of blood and urine were measured by atomic absorption spectrophotometer *Varian, AA280Z*, with graphite furnace *GTA120* and longitudinal *Zeeman*'s background correction. A carrier gas is argon, purity 5.0. Deproteinization of the blood samples were done with 1M HNO_3 (nitric acid, “*suprapure*” purity). Urine samples were diluted with 0.1% *Triton X100* solution. For calibration of the instrument used control blood as a reference standard material.

Results: Chromium levels in blood were within 0.07–1.02 $\mu\text{g/l}$ range, which is, according to the recommendations of World Health Organization, far below the chrome levels in unexposed general population. In urine, 0.15–3.46 $\mu\text{g/l}$ were measured. These concentrations are significantly lower compared to 25 $\mu\text{g/l}$, proposed biological exposure indices (BEIs) for chrome in urine. Determined lead levels in blood were 7.25–172.59 $\mu\text{g/l}$ and 2.49–12.02 $\mu\text{g/l}$ in urine. According to both national and European Union regulation, lead levels in blood were lower than 700 $\mu\text{g/l}$ that is considered to be the maximum allowable lead concentration in blood of exposed employees.

Conclusion: Obtained values indicate that employees, although in a potential risk, aren't exposed to high levels of chrome and lead. In addition to regulatory requirements, this is of particular significance for the employee's health.

Keywords: lead; chrome; biologic material; arms industry



УТИЦАЈ ПСЕУДОЕФЕДРИНА У ОТС ПРЕПАРАТИМА НА РЕЗУЛТАТ КОМЕРЦИЈАЛНИХ ТЕСТ ТРАКА ЗА АМФЕТАМИН

Аутори: Димитријевић Филип, Павловић Милица

e-mail: filipdimitrijevic2@gmail.com, micicirque@gmail.com

Ментори: доц. др Ђукић-Ћосић Данијела, маг. фарм.-мед. биохем. Катарина Баралић

Катедра за токсикологију „Академик Данило Солдатовић“, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Психоактивне супстанце су супстанце које примарно делују на централни нервни систем мењајући мождане функције – перцепцију, свест, расположење и понашање. Амфетамин је потентни стимуланс централног нервног система и често злоупотребљавана супстанца, док је псеудоефедрин индиректни симпатомиметик. Прелиминарна анализа биолошких узорака на амфетамин комерцијалним тест тракама је брза и једноставна метода. Главни недостатак тест трака је укрштена реактивност са широким спектром структурно сличних једињења у различитим ОТС препаратима, између осталих и са псеудоефедрином.

Циљ рада: Циљ рада је био да се испита утицај примене ОТС препарата на бази псеудоефедрина на појаву лажно позитивних резултата прелиминарне анализе амфетамина у урину и утврди временски период када се јавља лажно позитиван резултат од тренутка примене препарата.

Материјал и методе: Студија је укључивала девет испитаника, рандомно подељених у три групе. Коришћена су три препарата *Rinasek*[®], *Clarinase*[®], *TyloHot*[®]. У свакој групи је по један испитаник попио једну дозу препарата (контролна група), а друга два испитаника су препарате примењивала по режиму дозирања које је произвођач препоручио у сажетку карактеристика лекова. Узорци урина су сакупљани у три узастопна дана. Анализа урина је извршена имунохроматографским тест тракама *dBest*[®] *OneStepRapidTest*.

Резултати: Применом *Clarinase*[®] таблета са модификованим ослобађањем лажно позитивни резултати се добијају у периоду од 12h до 21h. Применом друга два препарата лажно позитивни резултати се добијају у краћем временском периоду, 4-8h од примене *Rinasek*[®] таблета и 2-8h од примене, а *TyloHot*[®] ефервесцентних гранула. Разлике у резултатима могу се посматрати у светлу интериндивидуелних фармакокинетичких варијација и разлика у формулационим карактеристикама примењених препарата.

Закључак: Потврђено је да се након примене испитиваних препарата добијају лажно позитивни резултати на амфетамин у одређеном и различитом временском периоду у зависности од врсте препарата. Иако се комерцијално доступне тест траке користе за брзу прелиминарну анализу, финални резултати се морају потврдити конфирмационим методама (*GC/MS*, *LC/MS*).

Кључне речи: псеудоефедрин; амфетамин; скрининг урина; тест траке

THE IMPACT OF PSEUDOEPHEDRINE IN OTC PREPARATIONS ON RESULTS OF COMMERCIAL TEST PANELS FOR AMPHETAMINE

Authors: Dimitrijević Filip, Pavlović Milica

e-mail: filipdimitrijevic2@gmail.com, micicirque@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Đukić-Ćosić Danijela, TA Katarina Baralić

Department of toxicology "Akademik Danilo Soldatović", Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Psychoactive substances are substances which primary act on central nervous system changing brain functions, including perception, conscious, mood and behaviour. Amphetamine is a potent stimulant of central nervous system and it is often misused, while pseudoephedrine is indirect sympathomimetic. Preliminary analysis of bio samples with test panels is fast and simple method. The main disadvantage is cross reactivity with broad spectrum of structurally similar compounds which can be found in different OTC preparations.

The Aim: The aim of this study was to examine the effect of pseudoephedrine found in OTC preparations on possible false positive results using screening test panels for amphetamine, as well as the period during which false positive results may occur.

Material and Methods: The study involved 9 healthy participants. Three preparations were used: *Rinasek*[®], *Clarinase*[®], *TyloHot*[®]. Participants were randomly separated into three groups. In each group there were one participant who took one dose (control group), and two who took the number of doses recommended in the summary of product characteristics (SmPC) by manufacturer. Urin samples were collected in three consecutive days. Urine analysis was conducted with immunochromatographic test panels *dBest*[®] *OneStepRapidTest*.

Results: After administration of *Clarinase*[®] tablets with modified release false positive results occurred after 12h, last positive result was obtained after 21h, while after administration of *Rinasek*[®] tablets false positives occurred 4-8h and *TyloHot*[®] effervescent granules from 2 to 8h. Differences in results can be explained by interindividual pharmacokinetic variations and differences in formulation characteristics of given preparations.

Conclusion: It is confirmed that after application of these preparations false positive were obtained and that period can vary depending on used preparation. Although test panels can be used to get quick preliminary results, final results must be confirmed with additional methods (*GC/MS*, *LC/MS*).

Keywords: pseudoephedrine; amphetamine; urine screening; test panels

**ИСПИТИВАЊЕ ДИСТРИБУЦИЈЕ КАДМИЈУМА У ЦВЕТУ, ЛИСТУ И ХЕРБИ КАНТАРИОНА (*HYPERICUM PERFORATUM L.*)**

Аутори: Ивана Ђорђевић, Стефан Лекић

e-mail: ivana45@gmail.com slekipharmacy@gmail.com

Ментори: доц. др Данијела Ђукић Ћосић, доц. др Данило Стојановић

Катедра за токсикологију „Академик Данило Солдатовић“, Катедра за ботанику, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Кантарион (*Hypericum perforatum L., Hypericaceae*) је лековита биљка која се широко користи у традиционалној медицини за лечење различитих болести (депресија, благи гастроинтестинални поремећаји, мање инфламације коже, итд). Са друге стране, зна се да је хиперакумулатор кадмијума (*Cd*) и да се може користити као биоиндикатор загађења тешким металима.

Циљ рада: Циљ овог рада био је одређивање садржаја *Cd* у узорцима кантариона и испитивање његове дистрибуције у листу, цвету и херби ове лековите биљке.

Материјал и методе: Узорци хербе кантариона сакупљени су током јула 2016. године на Вршачким планинама са 4 различита локалитета: Ђаков врх (са осунчаног дела и обода шуме), Широко било (поред пута) и уз планинарски пут за Гудурички врх. Минерализација осушеног биљног материјала (листа, цвета и хербе) извршена је у микроталасној пећници (*Milestone, САД*) смешом *conc. HNO₃ и H₂O₂ (7:1 v/v)*, док је концентрација *Cd* одређена атомском апсорпционом спектроскопијом са графитном киветом (*GF-AAS*).

Резултати: Концентрација *Cd* у херби испитиваних узорака кретала се у опсегу од 0,136 до 1,03 *mg/kg* осушеног биљног материјала и за два локалитета (Ђаков врх са осунчаног дела и обода шуме) била је изнад вредности које препоручују *WHO* (0,3 *mg/kg*) и *Ph.Eur. 8.0* (0,5 *mg/kg*). Постоји значајна разлика у садржају *Cd* између испитиваних локалитета ($p < 0,05$), како у херби, тако и у листу и цвету кантариона. Измерене концентрације *Cd* у листу (0,476-1,24 *mg/kg*) веће су у односу на концентрацију токсичног метала у цвету (0,398-1,38 *mg/kg*) за три од четити испитивана локалитета, али вредности нису статистички значајно различите ($p > 0,05$).

Закључак: Измерене концентрације *Cd* су за већину испитиваних узорака незнатно веће у листу у односу на цвет што указује на равномерну акумулацију токсичног метала у овој лековитој биљци.

Кључне речи: *Hypericum perforatum L.*; кадмијум; дистрибуција; акумулација; *GF-AAS*

STUDY OF DISTRIBUTION OF CADMIUM IN THE FLOWER, LEAF AND HERBS OF ST. JOHN'S WORT (*HYPERICUM PERFORATUM L.*)

Authors: Ivana Đorđević, Stefan Lekić

e-mail: ivana45@gmail.com slekipharmacy@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Danijela Đukić Ćosić, Assist. Prof. Danilo Stojanović

Department of Toxicology „Akademik Danilo Soldatović“, Department of Botany, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: St. John's Wort (*Hypericum perforatum L., Hypericaceae*) is a medicinal plant that is widely used in traditional medicine as a treatment for different diseases (depression, minor gastrointestinal malfunctions, minor skin inflammation, etc.). On the other hand, it is well known that St. John's Wort is hyperaccumulator of cadmium (*Cd*) and therefore can be used as bioindicator for toxic metal contamination.

The Aim: The aim of this study was to determine *Cd* concentration and its distribution in leaves, flowers and herbs of St. John's Wort.

Material and methods: The samples of St. John's Wort were collected in July 2016 from four different areas of *Vršac* mountains: *Đak's* peak (from the end of the forest and sunny part of the meadow), *Široko bilo* (near the main road) and by the walking road for *Gudurica* peak. Mineralization of dried herbal samples (leaves, inflorescences and herbs from every area) was conducted in microwave oven (*Milestone, USA*), using a mixture of *conc. HNO₃ and H₂O₂ (7:1 v/v)*, while *Cd* concentration was determined by graphite furnace atomic absorption spectroscopy (*GF-AAS*).

Results: Concentration of *Cd* in herbs of selected samples was 0.136-1.03 *mg/kg* of dried material, and for both samples from *Đak's* peak was greater than the recommendation by *WHO* (0.3 *mg/kg*) or *Ph.Eur.8.0* (0.5 *mg/kg*). There is a statistically significant difference in concentration of *Cd* between the areas ($p < 0.05$), and also between the herbs, flowers and leaves from different areas. Cadmium concentrations in leaves (0.476-1.24 *mg/kg*) were higher than concentration in flowers (0.398-1.38 *mg/kg*) for three of four selected areas, but the differences are not statistically significant ($p > 0.05$).

Conclusion: Concentrations of cadmium for the majority of samples were a bit greater in the leaves than the concentrations in the inflorescences, which show that distribution of cadmium is equal in St. John's Wort.

Keywords: *Hypericum perforatum L.*; cadmium; distribution; accumulation; *GF-AAS*



УТИЦАЈ ИСХРАНЕ И СТИЛА ЖИВОТА НА КОНЦЕНТРАЦИЈУ ФЕНОЛА У УРИНУ

Аутори: Лазар Граховац, Невена Церовић

e-mail: lazargrahovac@gmail.com, nevenacerovic2711@gmail.com

Ментори: доц. др Маријана Ђурчић, доц. др Данијела Ђукић-Ћосић

Катедра за токсикологију „Академик Данило Солдатовић“, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Код особа које нису биле професионално или из животне средине изложене бензену постоји могућност добијања повишених или смањених резултата при одређивању концентрација фенола у урину, као последица утицаја одређеног начина исхране и/или стила живота.

Циљ рада: На бази претходних испитивања показано је да конзумирање кикирикија може утицати на резултате анализе за циљ смо поставили да утврдимо да ли и у којој мери конзумирање кикирикија утиче на резултате концентрације фенола у урину.

Материјал и методе: За мерење концентрације фенола у урину коришћена је *Gibbs*-ова семиквантитативна метода. Укупно 40 добровољаца, 20 жена и 20 мушкараца, старосне доби 15-58 година били су испитаници подељени у четири групе. У обзир су узети и друге животне навике које могу имати утицаја на интерпретацију резултата: пушачки статус, конзумирање алкохолних пића и употреба лекова. Група-1 је конзумирала кикирики два дана пре, група-2 је конзумирала кикирики један дан пре, група-3 оба дана пре узорковања и група-4 је била контролна. Феноли у реакцији са *Gibbs*-овим реагентом граде плаво индофенолно једињење, а концентрације се процењује на основу боје: ружичаста-0,18 mmol/L, сива боја-0,27 mmol/L, врло слаба плавичаста боја-0,70 mmol/L, плавичаста боја-1,00 mmol/L, плава боја-1,46 mmol/L, јако плава боја-3,40 mmol/L.

Резултати: У контролној групи 7/10 резултата било је негативно (<1,00 mmol/L), у групи-1 6/10, у групи-2 6/10, док у групи-3 5/10 резултата.

Закључак: Узимајући у обзир упитник о исхрани током периода испитивања и животних навика запажено је да конзумирање кикирикија, лешника, ораха и производа од истих доводи до промене концентрације фенола у урину. Одређени лекови као што је амоксицилин могу имати утицај на концентрације фенола у урину. Пушењем 10 цигарета дневно концентрација фенола у урину достиже 0,7 mmol/L, док 15 цигарета може повећати концентрацију до 1,00 mmol/L, а такође и конзумирање вина и вискија у количини и до 100 mL.

Кључне речи: изложеност интерференције; кикирики; фенолима; резултати анализе

IMPACT OF LIFESTYLE AND DIET ON URINE PHENOL CONCENTRATION

Authors: Lazar Grahovac, Nevena Cerović

e-mail: lazargrahovac@gmail.com, nevenacerovic2711@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Marijana Ćurčić, Assist. Prof. Danijela Đukić-Ćosić

Department of toxicology “Akademik Danilo Soldatović”, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Lifestyle or diet in people that were exposed to benzene neither professionally nor environmentally may result to determine increased or reduced concentrations of phenols in urine.

The Aim: On the basis of previous researches, which have shown that consumption of peanuts can affect results of the phenol urine analysis, we have set a goal to determine whether the peanut consumption affects result interpretation in determination of phenol in urine.

Material and Methods: As an estimate of phenol urine excretion Gibbs semi quantitative screening analysis was used. The participants were healthy volunteers aging from 15 to 58 years. 40 volunteers combined, 20 men and 20 women, were split to four mixed groups. Other lifestyle habits that could have had effect on the interpretation were taken into account: smoking, alcohol usage and medication. The group-1 consumed peanuts two days before urine analysis, the group-2 a day before, and the group-3 consumed peanuts the both days before urine analysis. The group-4 was control. Phenols were determined with Gibbs reagent forming blue indophenol compound. Evaluation of color, regarding phenol concentration is done using following marks: pink-0.18 mmol/L, grey-0.27 mmol/L, light blue-0.7 mmol/L, bluish-1 mmol/L, blue-1.46 mmol/L, intensive blue-3.4 mmol/L.

Results: In control group 7/10 results were negative (<1 mmol/L), in group-1 6/10, in group-2 6/10, whilst in group-3 5 out of 10 were negative.

Conclusion: Taking into the account a survey of diet and lifestyle habits during this test it was noticed that peanut, hazelnuts, nuts and their products consumption leads to a change in phenol concentration in urine. Medications like amoxicillin can affect results. Smoking 10 cigarettes/day reaches 0.7 mmol/L, while 15 cigarettes/day can lead to results up to 1 mmol/L, similar like consumption of wine and whiskey in quantities up to 100 mL.

Keywords: exposition; interference; peanuts; phenol; analysis results

**ГОЈАЗНОСТ У РЕЛАЦИЈИ СА САДРЖАЈЕМ ОЛОВА У ЕРИТРОЦИТИМА ОСОБА КОЈЕ НИСУ ПРОФЕСИОНАЛНО ИЗЛОЖЕНЕ ОЛОВУ**

Аутори: Милица Тодоровић, Филип Милосављевић

e-mail: mtodorovich7@gmail.com, milosavlyevic@gmail.com

Ментори: доц. др Данијела Ђукић-Ћосић, маг. фарм.-мед. биохем. Катарина Баралић

Катедра за токсикологију „Академик Данило Солдатовић“ Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: У савременом свету, гојазност је обољење које поприма пандемијске размере, а Србија не заостаје за овим трендовима. Поред нездравог начина живота, велику улогу имају и ендокрини ометачи, међу којима су и токсични метали, посебно олово (Pb). Иако постоје индикације да олово корелира са повећаном телесном масом у хуманим и анималним моделима, тачни механизми нису познати и предмет су даљег проучавања.

Циљ рада: Одредити садржај Pb у еритроцитима особа које нису професионално изложене токсичном металу и утврдити потенцијалну повезаност са појавом гојазности.

Материјал и методе: У истраживању је учествовало 52 испитаника оба пола којима је узоркована венска крв, а као крајњи узорак су коришћени изоловани еритроцити. Након минерализације у микроталасној пећници у присуству HNO_3 и H_2O_2 , садржај олова је одређен методом индуковане купловане плазме (ICP-MS). На основу BMI испитаници су окарактерисани као нормално ухрањени, предгојазни и гојазни. Подаци су статистички обрађени, при чему су у обзир узете и информације о животним стилевима испитаника.

Резултати: Уочена је јака позитивна корелација између BMI и садржаја олова у еритроцитима, али само код мушких испитаника ($p=0,63$, $N=15$, $p=0,012$). По питању животног стила, није доказана значајна повезаност физичке активности са нивоом олова у крви, како у целој популацији, тако и у групама оба пола; исто је утврђено и за пушење. Са друге стране, запажена је статистички значајна разлика у нивоу олова код испитаника који конзумирају алкохол у поређењу са онима који то не чине - на нивоу целе популације ($p=0,017$), а овај тренд је запажен и код жена ($p=0,032$).

Закључак: Резултати указују да се изложеност олову из животне средине може довести у везу са гојазношћу код мушкараца, међутим, за гледавање општег утицаја на популацију, било би потербно спровести шире епидемиолошке студије.

Кључне речи: олово; гојазност; BMI; општа популација; ICP-MS

OBESITY IN RELATION WITH ERYTHROCYTE LEAD IN PEOPLE EXPOSED TO ENVIRONMENTAL LEAD

Authors: Milica Todorović, Filip Milosavljević

e-mail: mtodorovich7@gmail.com, milosavlyevic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Danijela Đukić-Čosić, TA Katarina Baralić

Department of Toxicology "Akademik Danilo Soldatović", University of Belgrade Faculty of Pharmacy

Introduction: In the modern world, obesity is a disease that takes shape of global pandemics, and Serbia is no exception. Beside unhealthy lifestyle, endocrine disruptors have a major role as well, including toxic metals, and especially, lead (Pb). Although there is some evidence that lead correlates with increased body mass in humans and in animal models as well, exact mechanisms are unknown and require further clarification.

The Aim: Determination of Pb content in erythrocyte samples obtained from people who are not professionally exposed to toxic metal and to assess the potential relation between erythrocyte lead levels and obesity in subjects of both gender.

Material and Methods: Samples of venous blood were drawn from 52 participants of both genders, and isolated erythrocytes were used as the final sample. After the microwave digestion with HNO_3 and H_2O_2 , the amount of lead was determined with inductively coupled plasma (ICP-MS). Based on BMI, participants were categorized as overweight, obese and those with normal weight. Data was statistically processed, whereby information on participant's lifestyle was taken into account.

Results: Strong correlation was observed between BMI and lead content in erythrocytes, but only in male participants ($p=0.63$, $N=15$, $p=0.012$). After assessment of participants' lifestyle, no significant correlation was observed between physical activity and lead erythrocyte content in entire observed population and groups of both genders; same was found for smoking. On the other hand, statistically significant difference in lead levels was observed in participants who consume alcohol in comparison with those who don't ($p=0.017$), and this trend has also been noted in women ($p=0.032$).

Conclusion: Data indicates that environmental lead exposure can be linked to obesity in males. However, in order to get general population overview, broader epidemiological studies would be required.

Keywords: lead; obesity; BMI; general population; ICP-MS



УТИЦАЈ ДУВАНСКОГ ДИМА НА ЗДРАВЉЕ ДЕЦЕ

Аутори: Невена Манасијевић, Анђела Биберџић

e-mail: nevena.manasijevic@hotmail.rs, andjela.biberdzic@gmail.com

Ментори: проф. др Драгана Вујановић, др Бранислава Матић

Катедра за токсикологију “Академик Данило Солдатовић”, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Употреба дувана представља значајан ризик по здравље и водећи је узрочник смрти у свету. *ETS (Environmental tobacco smoke)* представља смешу дуванског дима (примарног и секундарног) и један је од најзначајнијих сценарија загађења ваздуха у затвореним просторима, коме су деца изложена свакодневно. Пасивна изложеност дуванском диму представља ризик по здравље деце, јер удишу дим који садржи исте састојке као и дувански дим кога пушачи уносе при активном пушењу.

Циљ рада: Да утврдимо тренд експозиције деце дуванским димом у Србији у последњих 15 година као и да ли изложеност деце пасивном пушењу утиче на њихово респираторно здравље.

Материјали и методе: Резултати које смо користили су део епидемиолошких студија које су се спроведиле у Србији, а у циљу утврђивања корелације између пасивног пушења и преваленце респираторних болести и симптома респираторног здравља код деце. Коришћени су резултати добијени на основу анализе одговора стандардизоване анкете коју су попуњавали родитељи, као и дескриптивна статистика за сумирање резултата. Клиничке карактеристике и респираторни симптоми су анализирани за две групе школске деце - они који су изложени дуванском диму и они који нису изложени дуванском диму у домаћинствима;

Резултати: Анкете које су спровођене 2003., 2008. и 2013. године указују на тренд смањења изложености деце дуванском диму у домаћинствима у овом периоду, са 97,7% на 63,4% што је још увек недовољно. Респираторни поремећаји се јављају чешће код деце која су изложена дуванском диму. Постоји статистички значајна повезаност између *ETS* изложености и повећања преваленце респираторних болести као и симптома астме.

Закључак: Тренд изложености деце пасивном пушењу у домаћинствима се смањује, али недовољно брзо. Деца која су изложена дуванском диму у домаћинствима имају већу вероватноћу за појаву и развој респираторних проблема, у односу на децу која нису изложена утицају дуванског дима.

Кључне речи: *ETS*; пасивно пушење; здравље деце

IMPACT OF TOBACCO SMOKE ON CHILDREN'S HEALTH

Authors: Nevena Manasijević, Andjela Biberdžić

e-mail: nevena.manasijevic@hotmail.rs, andjela.biberdzic@gmail.com

Mentors: Assoc. Prof. Dragana Vujanovic, TA Branislava Matić

Department of Toxicology “Akademik Danilo Soldatović”, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: The use of tobacco is the leading cause of death in world, that could be prevented. *ETS (Environmental tobacco smoke)* represents mixture of primary and secondary smoke and it's one of the most significant causes of indoor pollution, to which the children are exposed. Passive exposure to tobacco smoke represents risk to children's health, it contains the same that smokers introduce via active smoking.

The Aim: To determine the trend in tobacco smoke exposure among children in Serbia in the last 15 years. To determine if exposure of children to passive smoking affects their respiratory health.

Material and Methods: Results that we used are the part of epidemiological studies, those were conducted in Serbia, and in purpose of determining of correlation between *ETS* and prevalence of respiratory symptoms and respiratory health in children. We used the results based parents's responses to standardized poll, and descriptive statistic to summ the results. Clinical characteristics and respiratory symptoms from the poll given to parents and fosters, have been analyzed in two groups among school children (the one that are exposed to tobacco smoke in households and the other that were not exposed).

Results: Pools that have been conducted in 2003., 2008. and 2013. show that there is trend of decreasing exposure of children to tobacco smoke in households in this period, from 97.7% to 63.4% which is still inadequate. Respiratory illness in infants can be attributed to exposure to *ETS*.

ETS has a negative impact on illness among children with asthma.

Conclusion: Trend od exposure tobacco smoke among children is decreasing, but not fast enough. Children that are exposed to tobacco smoke in households are more likely to develop respiratory problems comparing to children that are not exposed the effect of the smoke.

Keywords: *ETS*; passive smoking; children's health



КАДМИЈУМ У ЛЕКОВИТИМ БИЉКАМА ВРШАЧКИХ ПЛАНИНА

Аутори: Невена Станојев, Теодора Раленац

e-mail: calendula92@hotmail.com, t.ralenac@gmail.com

Ментори: доц. др Данијела Ђукић-Ћосић, доц. др Данило Стојановић

Катедра за токсикологију "Академик Данило Солдатовић", Катедра за ботанику, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Самоникле лековите биљке се традиционално користе за превенцију и лечење различитих болести, али присуство токсичних супстанци различитог порекла на станишту у значајној мери умањује њихов терапијски потенцијал. Повећана концентрација кадмијума (*Cd*) у биљкама, може бити штетно по здравље, и стога је одређивање овог значајног загађивача животне средине део контроле квалитета биљног материјала.

Циљ рада: Одређивање *Cd* у лековитим биљкама Вршачких планина и поређење са вредностима датим од стране *WHO* (0,3 mg/kg) и *Ph.Eur 8.0* (0,5 mg/kg), као и утврђивање разлика у акумулацији токсичног метала међу лековитим биљкама.

Материјал и методе: Лековите биљке: *Achillea millefolium* L. (*Asteraceae*)-хајдучка трава (*n*=3), *Thymus pannonicus* All. (*Lamiaceae*)-вршачки тиммијан (*n*=1), *Hypericum perforatum* L. (*Hypericaceae*)-кантарион (*n*=4), и *Mentha* spp. (*Lamiaceae*)-нана (*n*=1) сакупљене су током јула 2016. године са четири локалитета Вршачких планина. Узорци херби (*m*=0,25 g) су минерализовани микроталасном дигестијом (*START D*, *Milestone*, САД) у смеши *сHNO₃* и *H₂O₂* (7:1 v/v) и садржај *Cd* одређен атомском-апсорпционом спектрофотометријом са графитном киветом (*GF-AAS - Agilent Technologies*, САД).

Резултати: Садржај *Cd* у херби испитиваних лековитих биљака је у широком опсегу од 0,012 до 1,006 mg/kg осушене хербе и у три од девет испитиваних узорака (два узорка *H. perforatum* и један *A. millefolium*) је изнад вредности *WHO* и *Ph.Eur 8.0*. Највиши нивои *Cd* су у кантариона, потом хајдучкој трави и најмањи у *T. pannonicus*, док је у узорку *Mentha* spp. садржај *Cd* испод лимита детекције (0,005 mg/kg). Постоји статистички значајна разлика (*p*<0,05) у садржају *Cd* у лековитим биљкама са истог локалитета потврђујући различиту способност биљака да га акумулирају из земљишта. Више вредности *Cd* у кантариону (0,14-0,89 mg/kg) у односу на хајдучку траву (0,01-0,45 mg/kg) су одређене на три локалитета.

Закључак: Показана је различита акумулација *Cd* међу лековитим биљкама Вршачких планина и потврђено да је *H. perforatum* његов хиперакумулатор.

Кључне речи: кадмијум (*Cd*); лековите биљке; Вршачке планине; микроталасна дигестија; *GF-AAS*

CADMIUM IN THE MEDICINAL PLANTS FROM VRŠAC MOUNTAINS

Authors: Nevena Stanojević, Teodora Ralenac

e-mail: calendula92@hotmail.com, t.ralenac@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Danijela Đukić-Ćosić, Assist. Prof. Danilo Stojanović

Department of Toxicology „Akademik Danilo Soldatović“, Department of Botany, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Medicinal plants traditionally used for the prevention and treatment of various diseases but the presence of toxic substances of different origins on the site significantly reduces their therapeutic potential. The increased concentration of cadmium (*Cd*) in plants can be harmful to human health, and therefore the determination of this important environmental pollutant is part of the quality control of the plant material.

The Aim: Determination of *Cd* content in the medicinal plants from Vršac mountains and comparison with the values given by *WHO* (0.3 mg/kg) and *Ph.Eur 8.0* (0.5 mg/kg). Also, the aim was to determine the differences in the accumulation of toxic metals among medicinal plants.

Material and Methods: Medicinal plants: *Achillea millefolium* L. (*Asteraceae*) (*n*=3), *Thymus pannonicus* All. (*Lamiaceae*) (*n*=1), *Hypericum perforatum* L. (*Hypericaceae*) (*n*=4), and *Mentha* spp. (*Lamiaceae*) (*n*=1) were collected during July 2016 from four locations of Vršac mountains. Herbs were mineralized with *H₂O₂* and *сHNO₃* (7:1; v/v) by microwave digestion (*START D*, *Milestone*, USA). Cadmium content was determined by *GF-AAS (Agilent Technologies, SAD)*.

Results: Cadmium content in medicinal plants was range from 0.012 to 1.006 mg/kg of the dried herb. Three of nine investigated samples (two samples of *H. perforatum* and one *A. millefolium*) have values above reference given by *WHO* and the European Pharmacopoeia 8.0. *H. perforatum*, has the highest *Cd* concentration, followed by *A. millefolium* and *T. pannonicus*. *Mentha* spp. had *Cd* content below the detection limit (0.005 mg/kg). There is a statistically significant difference (*p*<0.05) in *Cd* levels of medicinal plants growing in the same locations, confirming that various plants accumulate *Cd* from the soil differently. In three locations *H. perforatum* (0.14-0.89 mg/kg) had higher *Cd* values than *A. millefolium* (0.01-0.45 mg/kg).

Conclusion: These results indicated the different *Cd* accumulation among the medicinal plants of the Vršac mountains and confirmed that *H. perforatum* is *Cd* hyperaccumulator.

Keywords: cadmium (*Cd*); medicinal plants; Vršac mountains; microwave digestion; *GF-AAS*

**ОЛОВО И КАДМИЈУМ У УЗОРЦИМА ЖИВОТНЕ СРЕДИНЕ РЕГИОНА ТРБУШНИЦА, ЗАЈАЧА, ШАБАЦ, ЛЕБАНЕ И СЈЕНИЦА**

Аутори: Тања Ћировић, Риалда Ћатовић, Никола Стојилковић

e-mail: tanjacirovic93@gmail.com, rixy_93@hotmail.com, nikola.stojilkovic.hbp@gmail.com

Ментори: доц.др Маријана Ћурчић, доц.др Данило Стојановић

Катедра за токсикологију „Академик Данило Солдатовић“, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду, Институт за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“

Увод: У месту Трбушница близу Лознице у последњих неколико година уочен је пораст инциденце појаве карцинома, пре свега канцера јетре, желуца и плућа. Затворени рудник олова „Зајача“ се наводи као могући извор загађења пијаће воде токсичним металима (*Pb* и *Cd*), који евентуално могу бити узрок повећаног ризика за обољевање.

Циљ рада: Са пет различитих места у Србији смо сакупили узорке пијаће воде са различитих извора како бисмо испитали дате наводе. Као референтна места узели смо област Сјенице, Шапаца и Лебана.

Материјал и методе: Узорци воде сакупљене на локалитетима Трбушница, Зајача, Шабац, Лебана, и Сјеница (као контролни локалитет) конзервисани су нитратном киселином. Концентрације *Pb* и *Cd* мерене су *iCP/OES* методом чија је предност што се истовремено може испитивати више метала. *iCP/OES* је оптичка емисиона спектрометрија са индуктивном куплованом призмом, а мерење је спроведено у Институту за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“.

Резултати: Осетљивост *iCP* уређаја на коме су рађене наше анализе је изузетно висока, лимит детекције за олово 0,005 ppm а за кадмијум је 0,001 ppm. У 23 узорка пијаће воде из пет различита наведена локалитета у Србији (три као референтна места, а два као предмет испитивања) нису детектовани метали олова и кадмијум.

Закључак: У испитиваним узорцима нису детектоване концентрације токсичних метала олова и кадмијума веће од дозвољених. Резултати упућују на испитивање других узорака животне средине ових подручја, као и на истраживање других етиолошких фактора у патогенези обољења која се јављају код становништва испитиваних локалитета.

Кључне речи: карцином; токсични метали; животна средина; Трбушница; Зајача; резултати

LEAD AND CADMIUM IN THE SAMPLES OF THE ENVIRONMENT OF THE REGIONS TRBUŠNICA, ZAJAČA, ŠABAC, LEBANE I SJENICA

Authors: Tanja Ćirović, Rialda Ćatović, Nikola Stojilković

e-mail: tanjacirovic93@gmail.com, rixy_93@hotmail.com, nikola.stojilkovic.hbp@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Marijana Ćurčić, Assist. Prof. Danilo Stojanović

Department of Toxicology “Akademik Danilo Soldatović”, Faculty of Pharmacy University of Belgrade, Institute of Public Health of Serbia “Dr Milan Jovanović Batut”

Introduction: Over the past few years, in place called Trbušnica near Loznica, has been noted the increase in the incidence of cancer, primarily cancer of liver, stomach and lungs. The closed lead mine “Zajača” is mentioned as possible source of polluting drinking water with toxic metals (*Pb* and *Cd*), which may be a cause for the increased risk of the disease.

The Aim: We have been collected the samples of drinking water from the five different places in Serbia and from the different sources, to be able to examine the allegations. As reference points we took the regions of Sjenica, Šabac and Lebane.

Material and Methods: The samples of water collected in Trbušnica, Zajača, Šabac, Lebane and Sjenica (as point of control) are conserved with nitric acid. The concentration of *Pb* and *Cd* was measured by the *iCP/OES* method whose advantage is the possibility to examine more metals simultaneously. *iCP/OES* is optical emission spectrometry with inductively coupled plasma, and the measuring was conducted at the Institute of Public Health of Serbia “Dr Milan Jovanović Batut”.

Results: The sensitivity of the *iCP* device is extremely high, the detection limit for lead is 0.005 ppm and for cadmium is 0.001 ppm. Lead and cadmium were not detected in 23 samples of drinking water from the aforementioned five locations of Serbia (three of them as reference points and two of them as subject matters).

Conclusion: In the samples examined we did not detect higher-than-allowed concentrations of toxic metals of lead and cadmium. The results refer to the examination of other samples of the environment of those regions, as well as the study of other etiological factors in the pathogenesis of the diseases which occur in the population of the locations examined.

Keywords: cancer; toxic metals; environment; Trbušnica; Zajača; results



ОЛОВО И ЦИНК У КРВИ МУШКАРАЦА ИЗ ПАРОВА У ПОСТУПКУ ВАНТЕЛЕСНЕ ОПЛОДЊЕ

Аутори: Сања Вујчић, Тијана Стајић

e-mail: v.sanja1993@gmail.com, tijanastajic@gmail.com

Ментори: доц. др Маријана Ђурчић, проф. др Зорица Булат

Катедра за токсикологију „Академик Данило Солдатовић“, Фармацеутски факултет Универзитет у Београду

Увод: Већи број досадашњих студија је показао повезаност повећане концентрације олова (*Pb*), а смањене концентрације цинка (*Zn*) у крви и семиналној течности и неплодности код мушкараца.

Циљ рада: Наше истраживање је спроведено у циљу утврђивања корелације између концентрација *Pb* и *Zn* у крви неплодних мушкараца тј. са поремећајем репродуктивне функције.

Материјал и методе: Узорци пуне крви разорени су процесом минерализације у микроталасној пећници *Milestone (HPR.100/10 SA)*. За минерализацију су коришћене нитратна и перхлорна киселина, након чега су узорци растворени у 10 mL 0,1 mol/L HNO_3 . Концентрације *Pb* и *Zn* су одређене методом атомске апсорпционе спектрофотометрије. Истраживање је обухватило 47 испитаника подељених у две групе на основу података о концентрацији олова у крви, као гранична вредност је узета вредност 20 ppm. Испитанике су чинили неплодни мушкарци из парова, подвргнути поступку вештачке оплодње. Најнижа измерена концентрација цинка у крви износила је 5,37 ppm, а највиша 9,61 ppm ($7,76 \pm 0,71$), док је најнижа измерена концентрација олова износила 5,06 ppm, а највиша 36,9 ppm ($27,03 \pm 29,23$).

Резултати: Утврђено је да концентрација *Pb* не прати нормалну расподелу, па су за статистичку анализу коришћени непараметарски, док концентрација *Zn* одговара нормалној расподели, те су коришћени параметарски тестови. Утврђено је да постоји статистички значајно већа концентрација *Pb* у групи 1 у односу на контролу ($p < 0,05$). Концентрација *Zn* смањена је у групи са повећаном концентрацијом олова. Такође, у групи 1 је уочена значајна позитивна корелација између концентрација *Pb* и *Zn* (0,07), а у групи 2 негативна (-0,02).

Закључак: С обзиром на то да је суплементација цинком данас веома популарна широм света и да је много мушкараца користи и без лекарске препоруке, постоји могућност да је евентуално коришћење суплемената цинка утицало на концентрацију олова у крви, али и да код особа које не користе суплементе *Pb* замењује биоелемент *Zn* на кључним местима његовог дејства, првенствено ензимима.

Кључне речи: олово; цинк; неплодност код мушкараца; корелација

LEAD AND ZINC LEVELS IN MALE'S BLOOD SAMPLES FROM COUPLES INVOLVED IN *IN VITRO* FERTILIZATION

Authors: Sanja Vujčić, Tijana Stajić

e-mail: v.sanja1993@gmail.com, tijanastajic@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Marijana Ćurčić, Assoc. Prof. Zorica Bulat

Department of toxicology "Akademik Danilo Soldatović", Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Many recent studies have shown the connection between increased Pb concentration and lowered Zn concentration in blood with seminal fluid in sterile men.

The Aim: Our research was conducted with aim to find the correlation between Pb and Zn concentrations in blood of sterile men, i.e reproductive dysfunction.

Material and Methods: Whole blood samples were mineralized using Milestone microwave (HPR.100/10 SA). For this process, nitric and perchloric acid were used, after which the samples were dissolved in 10 mL 0.1 mol/L HNO_3 . Concentrations of Pb and Zn were determined using atomic absorption spectrophotometry. The research included 47 patients divided into two groups based on data of Pb concentration in blood using 20 ppm as a limit. Patients included infertile men in couples who took in vitro fertilization. The lowest measured Zn concentration in blood was 5.37 ppm, whilst the highest was 9.61 ppm (7.76 ± 0.71). The lowest Pb concentration was 5.06 ppm, and the highest was 36.9 ppm (27.03 ± 29.23).

Results: As results have shown that Pb concentrations do not follow the normal distribution, non-parametric tests were used, while Zn concentration followed the normal distribution, and parametric tests were applied. Also, the results have shown that there are statistically significant higher concentrations of Pb in group 1 when compared to the control group ($p < 0.05$), and Zn concentration was lowered in group with elevated Pb concentrations. There was also found a significant positive correlation between Pb and Zn in group 1 and negative in group 2.

Conclusion: Zn supplementation is very popular in the world, and numerous men are using it without beforehand medical consultation, this giving the possibility that taking Zn supplements might have the effect on Pb concentrations in blood, but also that people who don't use supplements have Pb replacing Zn in its key roles, enzymes.

Keywords: lead; zinc; infertility in men; correlation



ОЛОВО У ЕРИТРОЦИТИМА ОСОБА КОЈЕ НИСУ ПРОФЕСИОНАЛНО ИЗЛОЖЕНЕ ТОКСИЧНОМ МЕТАЛУ

Аутори: Снежана Кузмановић, Лидија Костадинов

e-mail: snezana.kuzmanovic10@gmail.com, lidijavkostadinov@yahoo.com

Ментори: доц. др Данијела Ђукић-Ћосић, маг. фарм.-мед. биох. Катарина Баралић

Катедра за токсикологију „Академик Данило Солдатовић“, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Олово (*Pb*) је један од најзначајнијих загађивача животне средине. Убиквитарно је и због својих штетних ефеката представља општи здравствени проблем. Бројне студије показале су повезаност између нивоа олова у крви (*K-Pb*) и преваленце за настанак штетних ефеката по бубреге, кардио-васкуларни систем, као и централни нервни систем. Међутим, значајна повезаност се односи на професионалну изложеност, док су код студија које укључују општу популацију резултати неконзистентни.

Циљ рада: Циљ ове студије је био да се утврди да ли се садржај *K-Pb* разликује код опште популације у зависности од пола, старости, пушачког статуса и степена физичке активности.

Материјал и методе: Студија је укључила 52 особе, оба пола, старости између 30 и 74 године које живе на територији града Београда. Узоркована је венска крв и издвојени еритроцити. Након минерализације узорака у микроталасној пећници (*START D, Milestone, САД*) у присуству HNO_3 и H_2O_2 (7:1; v/v), концентрација *K-Pb* је одређена методом *ICP-MS* (масена спектрометрија с индуктивно спрегнутом плазмом).

Резултати: Измерене вредности олова су се кретале у опсегу од 0,4 до 34 $\mu\text{g}/\text{dL}$ крви. Садржај *K-Pb* мушкараца се значајно разликује од нивоа токсичног метала код женске популације ($p < 0,05$). Уочене су значајне разлике у садржају *K-Pb* код жена различите старосне доби ($p < 0,05$), док нема значајне разлике у садржају *K-Pb* код пушача у односу на непушаче ($p > 0,05$), као ни код особа које су различито физички активне ($p > 0,05$), без обзира на посматрани пол.

Закључак: Добијени резултати показују да садржај олова у крви особа које живе на територији Београда и нису професионално изложене токсичном металу, значајно варира у односу на пол, старост и конзумацију алкохола, док навике попут пушења и физичке активности немају утицаја.

Кључне речи: олово; крв; општа популација; пол; старост; пушење

LEAD IN ERYTHROCYTES FROM INDIVIDUALS NOT OCCUPATIONALLY EXPOSED TO TOXIC METALS

Authors: Snežana Kuzmanović, Lidija Kostadinov

e-mail: snezana.kuzmanovic10@gmail.com, lidijavkostadinov@yahoo.com

Mentors: Assist. Prof. Danijela Đukić-Ćosić, TA Katarina Baralić

Department of Toxicology "Akademik Danilo Soldatović", Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Lead (*Pb*) is one of the most important environmental pollutants. Because of ubiquitous presence of lead and its potentially harmful effects on humans, it represents a general health problem. Numerous studies have demonstrated an association between the level of blood lead (*B-Pb*) and the prevalence of harmful effects on the kidneys, cardiovascular system and central nervous system. However, significant correlation has been seen following occupational exposure to lead, while results of the studies involving the general population are inconsistent.

The Aim: The aim of this study was to determine whether the contents of the *B-Pb* in the general population vary depending on gender, age, smoking status, and level of physical activity.

Material and Methods: The study included 52 individuals, of both sexes, aged between 30 and 74 years living in Belgrade. Venous blood samples were taken and thereafter erythrocytes were separated. After mineralization of samples in a microwave oven (*START D, Milestone, SAD*) in the presence of HNO_3 and H_2O_2 (7: 1; v/v), the concentration of *B-Pb* was determined by *ICP-MS* (inductively coupled plasma mass spectrometry).

Results: The measured values of lead ranged from 0.4 to 34 $\mu\text{g}/\text{dL}$. Level of *B-Pb* in men group was significantly higher compared to female group ($p < 0.05$). There were significant differences in the level of *B-Pb* in women of different age groups ($p < 0.05$). No significant difference in the *B-Pb* level was found between smokers- and non-smokers-group ($p > 0.05$), nor between groups which differed by physically activity ($p > 0.05$).

Conclusion: The results have shown that the lead level in the blood samples of people living in Belgrade, who are not occupationally exposed to toxic metal, varies considerably in relation to sex and age, while habits such as smoking and physical activity have no influence.

Keywords: lead; blood; general population; sex; age; smoking



ВАЛИДАЦИЈА УПИТНИКА ЗА ПРОЦЕНУ УНОСА ФЛУОРИДА КОД ДЕЦЕ ПРЕДШКОЛСКОГ УЗРАСТА

Аутори: Владимир Малешевић, Нина Вићентијевић

e-mail: vladimirm94@gmail.com, nina94v@gmail.com

Ментори: доц. др Данијела Ђукић-Ћосић, доц. др Маријана Ђурчић

Катедра за токсикологију „Академик Данило Солдатовић“, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Иако флуориди немају есенцијалну функцију у људском расту и развоју, неопходно је да се унесе у организам у оптималним количинама због повољних ефеката на превенцију каријеса. Процена њиховог уноса је посебно значајна код деце предшколског узраста када долази до интензивног раста и развоја зуба како би се постигли превентивни ефекти и избегле последице прекомерног уноса у виду денталне и скелетне флуорозе.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је био да се утврди валидност анкетног упитника креираног за процену уноса флуорида путем воде за пиће, пасте за зубе, и суплемената код деце узраста 2-7 година.

Материјал и методе: Сакупљени су први јутарњи узорци урина деце ($n=16$) и у њима одређен садржај флуорида помоћу флуоридне јон-селективне електроде (WTW -Weilheim, Немачка). Упитницима за родитеље добијени су подаци о врсти воде коју деца пију, пасти за зубе коју користе, учесталости прања зуба и суплементима које деца користе. Унос флуорида је процењен коришћењем математичког модела датог од стране Америчке агенције за заштиту животне средине.

Резултати: Концентрације флуорида у урину су се кретале у опсегу од 0,16 до 0,68 mg F/L док су процењени нивои дневног уноса флуорида износили од 0,0125 до 0,033 mg F/kg/дан. Применом корелационе анализе је показана позитивна корелација између израчунатих вредности дневног уноса флуорида путем креираног упитника и одређених концентрација флуорида у урину ($r=0,59$, $p<0,05$). Осим тога, добијени резултати показују да је дневни унос флуорида путем воде за пиће и пасте за зубе, чак и уз примену суплемената флуорида (Флуоригал®, NaF, таблете 0,25 mg) нижи од оптималног (0,05 mg F/kg/дан, EFSA).

Закључак: Креирани анкетни упитник може да обезбеди адекватну процену уноса флуорида код деце предшколског узраста. Израчунати дневни уноси флуорида путем воде за пиће, пасте за зубе и суплемената флуорида код деце узраста 2-7 година су мањи од оптималних вредности за превенцију каријеса.

Кључне речи: флуориди; урин; деца; процена уноса; валидација упитника

VALIDATION OF A QUESTIONNAIRE FOR ASSESSING FLUORIDE INTAKE IN PRESCHOOL CHILDREN

Authors: Vladimir Malešević, Nina Vičentijević

e-mail: vladimirm94@gmail.com, nina94v@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Danijela Đukić-Ćosić, Assist. Prof. Marijana Ćurčić

Department of Toxicology „Akademik Danilo Soldatović“, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Fluorides don't have essential function in human growth and development, though it is important to be taken in optimal amounts because of their caries preventive effects. Estimation of their intake is especially important in preschool children when it comes to massive growth and development of the teeth in order to achieve their preventive effect and to avoid side effects if taken in excessive amounts (dental and skeletal fluorosis).

The Aim: The aim of this study was to determine the validity of a questionnaire created for assessment of fluoride intake through drinking water, toothpaste and fluoride supplements for children aged 2 to 7 years.

Material and Methods: The first morning urine samples were collected from children ($n=16$). Fluoride concentrations in these samples were determined by fluoride ion-specific electrode (WTW-Weilheim, Germany). The questionnaires for parents were used to obtain information about the type of water and toothpaste, frequency of tooth brushing and fluoride supplements children have used. Fluoride intake was estimated using a mathematical model given by the US Agency for Environmental Protection.

Results: Fluoride concentrations in urine were within 0.16-0.68 mg F/L while estimated daily intake levels of fluorides were within 0.0125-0.033 mg F/kg/day. Using correlation analysis it was showed positive correlation between estimated daily intake of fluorides for questionnaire and fluoride concentrations in urine ($r=0.59$, $p<0.05$). However, the obtained results show that estimated daily fluoride intake through drinking water and toothpaste, even with using fluoride supplements. (Fluorogal®, NaF, tablets 0.25 mg) lower than adequate intake (0.05 mg F/kg/day, EFSA).

Conclusion: Created questionnaire can provide adequate assessment of fluoride intake in preschool children. Calculated daily intake of fluorides through drinking water, toothpaste and fluoride supplements for children aged 2 to 7 years were lower than optimal for caries prevention.

Keywords: fluoride; urine; children; estimation of intake; validation of questionnaire



ИСПИТИВАЊЕ СТЕПЕНА ЛИПИДНЕ ПЕРОКСИДАЦИЈЕ КРОЗ СТАДИЈУМЕ РАЗВОЈА КАРЦИНОМА ГРЛИЋА МАТЕРИЦЕ

Аутор: Снежана Крстић

e-mail: snezanakrstic93@gmail.com

Ментор: доц. др Бранислава Срђеновић Чонић, истраживач-сарадник дипл. фарм. Марија Јелић

Институт за онкологију Војводине, Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Карцином грлића материце представља један од најзаступљенијих карцинома у свету. Сматра се да је за процес канцерогенезе одговоран оксидативни стрес, при чему је степен липидне пероксидације један од показатеља стреса.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је био да утврди да ли степен липидне пероксидације расте кроз стадијуме развоја карцинома грлића материце, као и да се утврди корелације са неспецифичним параметрима у крви.

Материјал и методе: У истраживање су укључене 153 жене, подељене у контролну и три експерименталне групе, према различитим стадијумима болести. Испитиван је степен липидне пероксидације и неспецифични параметри у крви, као што су број леукоцита, број неутрофила, број еритроцита, вредности хематокрита и број тромбоцита.

Резултати: Степен липидне пероксидације расте кроз различите стадијуме болести, са значајним порастом у групи са локално узнапредовалим карциномом. Запажа се раст леукоцита, неутрофила и тромбоцита и пад хематокрита и еритроцита. Уочена је корелација између степена липидне пероксидације и неспецифичних параметара у крви.

Закључак: Липидна пероксидација, као маркер оксидативног стреса, показује пораст вредности у карциному грлића материце, нарочито у стадијуму са локално узнапредовалим карциномом.

Кључне речи: липидна пероксидација; канцер грлића материце; крв

DETERMINATION OF THE LIPID PEROXIDATION LEVEL THROUGH THE CERVICAL CANCER STAGES

Author: Snežana Krstić

e-mail: snezanakrstic93@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Branislava Srđenović Čonić, TA Marija Jelić

Oncology Institut of Vojvodina, Department of Pharmacy, Faculty of Medicine, University of Novi Sad

Introduction: Cervical cancer is one of the most common types of cancer in the world. It is reported that the oxidative stress is responsible for the process of cancerogenesis, where level of lipid peroxidation is one of its markers.

The Aim: The aim of this study was to determine whether the lipid peroxidation level elevates through the cervical cancer stages and to determine the correlation with the non-specific blood parameters.

Material and Methods: This study included 153 women divided into control group and three experimental groups according to the different stages of the disease. The level of lipid peroxidation and the non-specific blood parameters, such as the number of leukocytes, neutrophils, erythrocytes, values of haematocrit and the platelet numbers were examined.

Results: The lipid peroxidation level elevates through the different stages of the disease with significant elevation in the group with locally advanced cancer. The rise of leukocytes, neutrophils and platelet count is noted, as well as the lower values of haematocrit and erythrocytes. The correlation between the level of lipid peroxidation and non-specific blood parameters has been determined.

Conclusion: Lipid peroxidation, as a marker of oxidative stress, shows an increase value in cervical cancer, especially in locally advanced cancer stage.

Keywords: lipid peroxidation; cervical cancer; blood



IN VITRO ТОКСИЧНОСТ БИСФЕНОЛА А

Аутор: Јована Драгосавац

e-mail: jdragosavac@gmail.com

Ментор: асист. др Маја Милановић

Институт за онкологију Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду.

Увод: Бисфенол А (BPA) је широко распрострањена органска супстанца која деловањем на ендокрини систем доводи до поремећаја хомеостазе и до настанка бројних нежељених ефеката по здравље људи. Због све веће изложености људске популације овом ендокрином дисруптору, BPA је данас тема бројних истраживања.

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је да се у *in vitro* условима одреди утицај BPA на раст хуманих туморских ћелија дојке и дебелог црева.

Материјал и методе: Цитотоксично деловање BPA испитивано је у *in vitro* условима на MCF7 и HT-29 ћелијским линијама. Интензитет раста туморских ћелија одређен је колориметријским сулфородамин В тестом, а аспирин је коришћен као негативна односно доксорубицин као позитивна контрола. Цитотоксична активност BPA изражена је као IC_{50} вредност (концентрација BPA при којој је ћелијски раст инхибиран за 50%).

Резултати: Резултати истраживања указују да BPA у ниским концентрацијама поседује значајну цитотоксичну активност. Поређењем вредности IC_{50} BPA, доксорубицина и аспирина утврђено је да BPA има око 10 до 100 пута мању цитотоксичну активност од доксорубицина и око 30 до 300 пута већу цитотоксичну активност од аспирина. Такође, овим истраживањем је утврђена различита осетљивост ћелијских линија дојке ($IC_{50}= 3,24 \mu\text{g/ml}$) и ћелијских линија дебелог црева ($IC_{50}= 34,85 \mu\text{g/ml}$).

Закључак: Овим истраживањем утврђена је токсичност BPA при веома ниским концентрацијама што уједно представља додатни доказ високих здравствених ризика који су повезани са употребом производа који га садрже.

Кључне речи: *in vitro*; цитотоксичност; BPA; MCF7; HT-29; ендокрини дисруптор

IN VITRO TOXICITY OF BISPHENOL A

Author: Jovana Dragosavac

e-mail: jdragosavac@gmail.com

Mentor: TA Maja Milanović

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

Introduction: Bisphenol A (BPA) is a widespread organic substance which in low doses could interfere with hormone regulation and potentially cause adverse health effects. Increased exposure to this endocrine disrupting compound has attracted growing concerns of numerous scientists.

The Aim: The aim of this research was to evaluate the cell growth effects of BPA *in vitro* on the mammalian cell lines: breast adenocarcinoma and colon adenocarcinoma.

Materials and methods: *In vitro* toxicity of BPA was determined on the MCF7 and HT-29 cell lines. The cell growth was evaluated by the colorimetric sulphorhodamine B assay, and aspirin was used as a negative and doxorubicin as a positive probe. The BPA cytotoxic effect was expressed as IC_{50} (the concentration that inhibited the cell growth by 50%).

Results: The obtained results point out that BPA possess very high cytotoxic effect. Based on the IC_{50} values, BPA was 10-100 times less toxic than doxorubicin and 30-300 times more toxic compared to aspirin. Also, higher sensitivity of the breast MCF7 cell lines ($IC=3.24 \mu\text{g/mL}$) was observed in compared to the colon cell line HT-29 ($IC_{50}=34.85 \mu\text{g/ml}$).

Conclusion: This research confirmed high toxicity of BPA, suggesting its general toxic mode of the action and presenting the additional evidence of high health risks associated with its ubiquitous exposure.

Keywords: *in vitro*; cytotoxicity; BPA; MCF7; HT-29; endocrine disruptor



ТРАНСФУЗИОЛОГИЈА



УТИЦАЈ ТРАНСФУНДОВАНИХ ЈЕДИНИЦА КРВИ НА ПОЈАВУ ANTI-HLA АНТИТЕЛА КОД БОЛЕСНИКА НА ПРОГРАМУ ТРАНСПЛАНТАЦИЈЕ БУБРЕГА

Аутор: Тамара Перић

e-mail: tasa_93bn@hotmail.com

Ментор: проф. др Светлана Војводић

Завод за трансфузију крви Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Сензибилизација се дефинише као присуство антитела на различите антигене у серуму. Доказана је корелација између броја примљених јединица крви и трајања трансфузионе терапије са степеном сензибилизације пацијената. Присуство *anti-HLA* антитела у серуму примаоца пре трансплантације је важан фактор ризика за одбацивање трансплантата. Сензибилизација може бити изазвана експозицијом *HLA* антигена приликом трансфузије крви, претходних трансплантација или трудноће.

Циљ: Утврдити утицај броја, врсте и волумена трансфундованих крвних продуката на појаву *anti-HLA* антитела код пацијената на програму трансплантације бубрега.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 69 пацијената са територије Јужне Бачке, који су припремани за трансплантацију бубрега, а који се налазе на листи чекања за кадаверичну трансплантацију бубрега. Резултати детекције *anti-HLA* антитела који су били коришћени у анализи засновани су на примени три методе: *CDC – Complement Dependent Cytotoxicity* тесту, *ELISA- Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*, *Luminex* технологији (*LMX*).

Резултати: Утицај волумена примљене крви на појаву *PRA* антитела је статистички значајан, док утицај броја примљених продуката, броја примљених јединица крви и времена протеклог од последње трансфузије крви на појаву *PRA* антитела није статистички значајан. Статистичка значајност је утврђена у односу утицаја примене свеже смрзнуте плазме без криопреципитата на појаву *PRA* антитела, док за утицај осталих девет продуката, статистичка значајност не постоји.

Закључак: На појаву *anti-HLA* антитела, код пацијената на програму трансплантације бубрега, значајан утицај има волумен примљене крви, као и врста продукта у зависности од технике којом је вршена детекција *anti-HLA* антитела.

Кључне речи: *anti-HLA* антитела; трансфузије крвних продуката; трансплантација бубрега; сензибилизација

INFLUENCE OF TRANSFUSED BLOOD PARTICLE ON APPEARANCE ANTI-HLA ANTIBODY IN PATIENTS ON KIDNEY TRANSPLANT PROGRAM

Author: Tamara Perić

e-mail: tasa_93bn@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Svetlana Vojvodić

Department for Blood Transfusion of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Sensibilization is defined as the occurrence of antibodies to different antigens in the serum. Correlation between the number of blood units and the duration of transfusion with the degree of sensitization of the patient has been proved. The presence of anti HLA antibodies in the serum of the recipient before transplantation proces is an important risk factor for transplant rejection. Sensibilization may be caused by exposure HLA antigens during blood transfusions, previous transplantation or pregnancy.

The Aim: Determinate the effect of the number, type and volume of transfused blood products to the appearance of anti HLA antibodies in patients on kidney transplantation program.

Material and methods: In this study were included 69 patients from the territory of South Backa, who were prepared for a kidney transplant, but who are on the waiting list for a cadaveric kidney transplant. Detection results of anti-HLA antibodies that were used in the analysis is based on the application of the three methods: *CDC-Complement Dependent Cytotoxicity* test, *ELISA-Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*, *Luminex* technology (*LMX*).

Results: Impact of blood volume *PRA* antibody is statistically significant, and the influence of the number of prepared products such as the number of prepared blood units and the time since the last occurrence of a blood transfusion to antibody *PRA* was not statistically significant. Statistical significance was determined in relation to the impact of effects from application of fresh frozen plasma without the occurrence of cryoprecipitate *PRA* antibody, while for the influence of the other nine products statistical significance does not exist.

Conclusion: On the appearance of anti HLA antibodies, in patients on kidney transplantation program, there is a significant effect of volume received blood, as well as the type of the product depending on the technique which is carried out for detection of anti-HLA antibodies.

Keywords: anti HLA antibodies; blood transfusion; kidney transplantation; sensibilization



ФАРМАКОГНОЗИЈА И ФИТОТЕРАПИЈА



АНАТОМСКА И ХЕМИЈСКА АНАЛИЗА ХЕРБЕ МИЛОДУХА, *HYSSOPUS OFFICINALIS* L. (*LAMIACEAE*)

Аутори: Ања Хаџић

e-mail: anja8294@gmail.com

Ментори: доц. др Виолета Славковска, др Јелена Арсенијевић

Катедра за ботанику, Катедра за фармакогнозију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Херба милодуха, *Hyssopus officinalis* L. (*Lamiaceae*), се традиционално користи код респираторних и гастроинтестиналних тегоба. До сада су углавном испитивани садржај и састав етарског уља хербе, док су други секундарни метаболити и анатомска грађа мање истраживани.

Циљ рада: Испитивање грађе листа и стабла, и хемијска анализа етарског уља и метанолног екстракта хербе милодуха.

Материјал и методе: Изданци самониклог *H. officinalis* су сакупљени на планини Галичици, Македонија (*HOS*). Комерцијални чај хербе милодуха (*HOI*) набављен је у Институту за проучавање лековитог биља „Др Јосиф Панчић“. Анатомска анализа стабла и листа извршена је на трајним препаратима припремљеним по стандардној методи, као и на нативним препаратима обојеним општим реактивом по Туцакову. Препарати сљуштеног епидермиса листа направљени су помоћу Џеферсоновог раствора. Садржај етарског уља (*ЕУ*) у узорцима хербе одређен је дестилацијом воденом паром у апаратури по Клевенџеру. Хемијски састав *ЕУ* одређен је *GC-FID-MS* методом. Метанолни екстракти херби, добијени бимацерацијом метанолом, анализирани су *HPLC* методом. Садржај деривата хидроксициметне киселине у екстрактима одређен је спектрофотометријским поступком према *Ph. Eur. 7.0*.

Резултати: Стабло је примарне грађе, а листови изобилатерални. Листови су амфистоматични, са стомама диацидног типа. На епидермису стабла и листа индументум је густ са доминацијом жлезданих трихома. Трихоме су пелтатне и капитатне са једноћелијском и двоћелијском секреторном главом. Садржај *ЕУ* у *HOS* износио је 1,77% (*V/m*), а његов главни састојак био је 1,8-цинеол (72,33%). Садржај *ЕУ* у *HOI* био је 0,5% (*V/m*), а главни састојци су били *cis*-пинокамфон (37,94%) и *trans*-пинокамфон (14,30%). *HPLC* анализом екстракта установљено је присуство деривата хидроксициметне киселине, хлорогенске (*HOS*) и розмаринске и њених деривата (*HOI*). Укупни садржај хидроксицинамата у оба екстракта износио је 6,19%.

Закључак: Установљено је да се херба самониклог милодуха и комерцијални чај хербе милодуха разликују у садржају и саставу *ЕУ*. Такође, у екстрактима узорака хербе били су присутни различити деривати хидроксициметне киселине, али је њихова укупна количина била једнака.

Кључне речи: *Hyssopus officinalis*; анатомија изданка; хемијска анализа; етарско уље; деривати хидроксициметне киселине

ANATOMICAL AND CHEMICAL ANALYSES OF AERIAL PARTS OF HYSSOP, *HYSSOPUS OFFICINALIS* L. (*LAMIACEAE*)

Author: Anja Hadžić

e-mail: anja8294@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Violeta Slavkowska, TA Jelena Arsenijević

Department of Botany, Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: The aerial parts of hyssop, *Hyssopus officinalis* L. (*Lamiaceae*), are traditionally used for various ailments. Previously the essential oil of herb was frequently investigated, while other secondary metabolites and anatomy are less studied.

The Aim: Investigation of leaf and stem structure, afterwards chemical analysis of essential oil and methanol extract of Hyssop aerial parts.

Material and Methods: Wild *H. officinalis* shoots were collected on the mountain Galičica, Macedonia (*HOS*). Commercial tea of hyssop (*HOI*) was purchased from the Institute for Medicinal Plant Research "Dr Josif Pančić". Anatomical analysis was carried out on permanent slides prepared by standard methods, as well as on the native slides stained by Tucakov reagent. Epidermal peels for stomata analyses were prepared with Jefferson solution. Essential oil (*EO*) content in herb samples was determined by hydrodistillation using Clevenger-type apparatus. Chemical composition of the *EOs* was determined by *GC-FID-MS* method. Methanol extracts, obtained by bimaceration, were analyzed by *HPLC*. The content of hydroxycinnamic acid derivatives in the extracts was determined spectrophotometrically according to the *Ph. Eur. 7.0* procedure.

Results: The stem is of primary structure, leaves are isobilateral. The leaves are amphistomatic with diacytic stomata. Stem and leaf epidermis indumentum is thick, mainly of glandular trichomes, peltate and capitate, with unicellular and bicellular glandular head. The content of *EO* in *HOS* was 1.77% (*V/m*), with 1,8-cineole as main constituent (72.33%). The content of *EO* in *HOI* was 0.5% (*V/m*), mainly with *cis*-pinocamphone (37.94%) and *trans*-pinocamphone (14.30%). *HPLC* analysis of the extracts revealed the presence of hydroxycinnamic acid derivatives, chlorogenic (*HOS*) and rosmarinic acid (*HOI*). The total hydroxycinnamates in both extracts accounted for 6.19%.

Conclusion: The aerial parts of wild-growing hyssop and hyssop commercial tea differed regarding the content and composition of the *EOs*. In the extracts of herb samples different hydroxycinnamic acid derivatives were present, but their total amounts were equal.

Keywords: *Hyssopus officinalis*; shoot anatomy; chemical analysis; essential oil; hydroxycinnamic acid derivatives



ПОЉОПРИВРЕДНИ ОТПАД КАО ИЗВОР ФАРМАЦЕУТСКИ ЗНАЧАЈНИХ ПРОИЗВОДА: АКТИВНИ УГАЉ

Аутори: Димитрије Ђорђевић, Александар Симовић

e-mail: dimitrije.djordjevic93@gmail.com, asimovic13@gmail.com

Ментори: проф. др Зоран Максимовић, проф. др Славица Ражић

Катедра за фармакогнозију, Катедра за аналитичку хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Процењено је да се годишње у Србији произведе око 12,5 милиона тона биомасе, од чега преко 7 милиона тона од кукуруза (кукурузовина, окласје) и око 3 милиона тона од пшенице (углавном слама). Према томе, пољопривредни отпад представља јефтину, широко доступну и обновљиву сировину. У Србији се углавном користи као сточна храна. Један део отпада се користи у алкохолној, папирној и индустрији намештаја. Већи део се пали на њивама што је законом забрањено.

Циљ рада: Циљ рада био је да се направи и окарактерише активни угаљ добијен из пољопривредног отпада, хемијском активацијом.

Материјал и методе: Коришћени су кукурузни отпад и пшенична слама. Оба узорка су уситњена и просејана како би се поделила у две фракције, на основу величине честица 500 μm – 800 μm и 800 μm – 1250 μm . Узорци сламе и кукуруза су импрегнирани раствором ZnCl_2 , осушени, а затим подвргнути контролисаној пиролизи, уз подизање температуре од 150°C до 400°C. Добијени активни угаљ је испиран наизменично топлом и хладном дестилованом водом и 0,1M HCl, до постизања неутралне pH вредности филтрата. Адсорпциони потенцијал је тестиран проценом стандардног једног броја и тестом са метиленским плавим. Две групе узорака су испитиване: годину дана стари узорци добијени из опалог лишћа врста *Acer*, *Tilia*, *Platanus* и *Castanea*, као и ново припремљени узорци кукурузног отпада и пшеничне сламе.

Резултати: Највећи принос од 31,52% добијен је из фракције кукуруза ситнијих честица. Стари узорци без реактивације имали су мању адсорптивну површину, што је и било очекивано. Разлика између узорака сламе и кукуруза је такође опажена.

Закључак: Добијени резултати показују мању адсорптивну површину анализираних узорака у односу на комерцијално доступне. Ипак, активни угаљ добијен из биомасе има потенцијал и могао би се сматрати „зеленом“ алтернативом узимајући у обзир ниже температуре пиролизе биомасе као супстрата.

Кључне речи: кукурузовина; слама; пољопривредни отпад; активни угаљ; биомаса

AGRICULTURAL WASTE AS A SOURCE OF PHARMACEUTICALLY IMPORTANT PRODUCTS: ACTIVATED CHARCOAL

Authors: Dimitrije Đorđević, Aleksandar Simović

e-mails: dimitrije.djordjevic93@gmail.com, asimovic13@gmail.com

Mentors: Assoc. Prof. Zoran Maksimović, Full Prof. Slavica Ražić

Department of Pharmacognosy, Department of Analytical Chemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: It is estimated that each year in Serbia 12.5 million tons of biomass is generated, of which more than 7 million tons represent corn waste (cobs and corn silk), and nearly 3 million tons of wheat waste (straw). Therefore, agricultural waste presents a widely available, cheap and renewable source of biomass. In Serbia, agricultural waste is mainly used as forage. That waste is partly used in industry, for production of alcohol, paper, furniture. The major part is burned at the field which is prohibited by law.

The Aim: The aim of this work was to make and characterize activated charcoal from agricultural waste by chemical activation.

Material and methods: Corn waste and wheat straw were used. Both types of samples were crushed and sieved to get two fractions of particles size of 500 μm -800 μm and 800 μm -1250 μm . Corn and straw samples were impregnated with ZnCl_2 solution and subjected to the controlled pyrolysis, by increasing the temperature from 150°C to 400°C. The obtained activated charcoal was washed with hot, cold distilled water and 0.1M HCl, until neutral pH of filtrate was reached. Adsorption potential was tested by estimation of standard iodine number and methylene blue assay. Two groups of samples were tested: one year old samples obtained from fallen leaves of *Acer*, *Tilia*, *Platanus* and *Castanea* species and those freshly prepared from corn waste and wheat straw.

Results: The largest yield of 31.52% was obtained from corn of smaller particles size. Older samples without reactivation exhibited a smaller adsorption surface, what was expected. The difference between straw and corn samples was also observed.

Conclusion: The obtained results showed smaller adsorption surface of tested samples in comparison with commercial one. However, activated charcoal obtained from biomass has its potential and could be considered as a “green” alternative due to lower temperatures needed for pyrolysis of biomass as a substrate.

Keywords: cobs, straw; agricultural waste; activated charcoal; biomass



САДРЖАЈ КУМАРИНА У КОМЕРЦИЈАЛНИМ УЗОРЦИМА КОРЕ ЦИМЕТА И ПРОИЗВОДИМА НА БАЗИ КОРЕ ЦИМЕТА

Аутор: [Ивана Прљевић](#)

e-mail: prljevicivana@gmail.com

Ментори: доц. др Милица Дробац, др Јелена Арсенијевић

Катедра за фармакогнозију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Кора цимета се употребљава од давнина због карактеристичне ароме и лековитих својстава. Примењује се за симптоматску терапију благих спазма у гастроинтестиналном тракту, против надимања и гасова и као антидијароик. Према Европској фармакопеји, дрогу *Cinnamomi cortex* представља осушена и делимично огуљена кора врсте *Cinnamomum verum* (цејлонски цимет, "прави" цимет). Сличну примену има и кора *Cassia* цимета чији су биолошки извори *Cinnamomum cassia* (кинески касија цимет), *C. loureiroi* (сајгонски касија цимет) и *C. burmannii* (индонежански касија цимет), која је јефтинија и која се у погледу хемијског састава одликује значајно већом количином кумарина у поређењу са кором цејлонског цимета.

Циљ рада: Имајући у виду да уношењем већих количина кумарин може бити потенцијално хепатотоксичан, као и да је дозвољен дневни унос кумарина 0,1 mg/kg телесне масе, у овом раду извршено је одређивање садржаја кумарина у узорцима коре цимета, као и у два дијететска производа на бази коре цимета, присутних на домаћем тржишту.

Материјал и методе: Испитивано је 10 узорака коре цимета и 2 дијететска производа на бази коре цимета. Узорци су екстраховани поступком бимацерације коришћењем 80 % метанола. Добијени екстракти су анализирани HPLC методом. Садржај кумарина одређен је методом екстерног стандарда.

Резултати: Анализом хроматограма добијених HPLC анализом, уочава се међусобна сличност испитиваних узорака у погледу квалитативног састава, уз значајне квантитативне разлике. Најнижи садржај кумарина одређен је у узорку коре цејлонског цимета и износио је 0,14 mg/g, док су остали испитивани узорци коре садржавали знатно већу количину кумарина (1,30-5,34 mg/g). Дијететски производи на бази коре цимета садржали су 0,006-1,09 mg кумарина по таблети.

Закључак: Осим једног узорка који је био означен као цејлонски цимет, сви остали узорци коре цимета имали су садржај кумарина који одговара садржају кумарина у *Cassia* цимету. Резултати указују да треба водити рачуна о унетој количини појединих производа имајући у виду ограничен дневни унос кумарина.

Кључне речи: цејлонски цимет; *Cassia* цимет; кумарин; HPLC

THE CONTENT OF COUMARIN IN COMMERCIAL SAMPLES OF CINNAMON BARK AND PRODUCTS BASED ON CINNAMON BARK

Author: [Ivana Prljević](#)

e-mail: prljevicivana@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Milica Drobac, TA Jelena Arsenijević

Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Cinnamon is well known since antiquity due to its characteristic flavor and medicinal properties. It is used for symptomatic treatment of mild gastrointestinal complaints including bloating and flatulence and as antidiarrheal. According to the European Pharmacopoeia, *Cinnamomi cortex* is defined as dried and partially peeled bark of *Cinnamomum verum* (Ceylon cinnamon, "true" cinnamon). *Cassia* cinnamon is produced from *Cinnamomum cassia* (Chinese cassia), *C. loureiroi* (Saigon cinnamon) and *C. burmannii* (Indonesian cassia). It has similar use, but with regard to the chemical composition, it is characterized by a significantly higher amount of coumarin compared to Ceylon cinnamon bark.

The Aim: Bearing in mind that coumarin may be potentially hepatotoxic in large doses, as well as that the established tolerable daily intake of coumarin is 0.1 mg/kg of body weight, the aim of this study was to determine coumarin level in samples of cinnamon bark, as well as in the two dietary products based on cinnamon, present on the market.

Material and Methods: 10 samples of cinnamon bark and two dietary product were extracted by bimaeceration with 80% methanol and analyzed by HPLC. Coumarin content was determined by the external standard method.

Results: The analysis of the chromatogram obtained by HPLC analysis revealed their similar qualitative composition with significant quantitative differences. The lowest coumarin content of 0.14 mg/g was determined in a sample of Ceylon cinnamon, while other samples contained a significantly greater amount of coumarin (1.30 to 5.34 mg/g). Dietary supplements contained 0.006 to 1.09 mg of coumarin per tablet.

Conclusion: Except for one sample, which was labeled as Ceylon cinnamon, all the other samples of cinnamon bark had a content of coumarin that corresponds to that of *Cassia* cinnamon. The results indicate that consumed amount of product should be taken into account since the recommended daily intake of coumarin is limited.

Keywords: Ceylon cinnamon, *Cassia* cinnamon, coumarin, HPLC



**АНАТОМСКА ГРАЂА И ХЕМИЈСКА АНАЛИЗА ЕТАРСКОГ УЉА ИЗДАНКА ВРСТА *ACHILLEA MILLEFOLIUM* L. И
A. TANACETIFOLIA ALL. (ASTERACEAE)**

Аутори: Милица Максимовић, Селена Мифтари

e-mail: milicamax94@gmail.com miftari.selena@gmail.com

Ментори: доц. др Виолета Славковска, проф. др Татјана Кундаковић

Катедра за ботанику, Катедра за фармакогнозију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Велики број припадника фамилије *Asteraceae* садржи етарско уље. *Achillea millefolium* L., односно надземни део у цвету, *Millefolii herba*, је официнална дрога у Ph. Eur. 8 и користи се традиционално код губитка апетита, благих спазма у гастроинтестиналном тракту, код менструалних грчева и локално код површинских рана, док *A. tanacetifolia* All. нема монографију у фармакопеји, и нема података о њеној традиционалној примени.

Циљ рада: Анализа анатомских карактеристика и састава етарског уља врста *Achillea millefolium* и *A. tanacetifolia*.

Материјал и методе: Надземни делови врста *A. millefolium* и *A. tanacetifolia* су сакупљани у јулу 2016. године на Вршачким планинама. Анатомска анализа изданка извршена је на трајним препаратима припремљеним по стандардној методи, као и на нативним препаратима обојеним општим реактивом по Туцакову. Препарати сљуштеног епидермиса листа направљени су помоћу Џеферсоновог раствора. Из осушеног материјала, етарско уље је изоловано дестилацијом воденом паром у апаратури по Клевенцеру, док је анализа састојака етарског уља извршена методом GC-MS. Идентификација компонената је извршена поређењем њихових ретенционих времена, ретенционих индекса и масених спектра са одговарајућим подацима из рачунарске датотеке (NIST/NBS, Wiley) и литературе.

Резултати: Стабла обе врсте су примарне грађе са затвореним колатералним спроводним снопићима. Листови су дорзивентрални, амфистоматични са аномоцитним типом стома. Индументум је густ са вишећелијским, унисеријатним нежлезданим и пелтатним и капитатним жлезданим трихомама. Уочено је присуство секреторних канала. Идентификовано је 80,44 % једињења етарског уља *A. millefolium*, а најзаступљеније компоненте су 1,8-цинеол (22,09 %), кариофилен-оксид (9,23%) и терпинен-4-ол (6,67 %). Етарско уље *A. tanacetifolia* (83,90 % идентификованих компоненти) у највећем проценту садржи 1,8-цинеол (20,80 %), камфор (18,85 %), борнеол (14,40 %) и борнил ацетат (5,35 %).

Закључак: Уочене су мање разлике у анатомској грађи стабла и листова између врста. Постоје разлике у саставу етарских уља ове две врсте, а заједничка доминантна компонента у оба етарска уља је монотерпен 1,8-цинеол.

Кључне речи: *Achillea millefolium*; *A. Tanacetifolia*; анатомска грађа; етарско уље; гасна хроматографија

ANATOMICAL STRUCTURE AND CHEMICAL ANALYSIS OF SHOOT ESSENTIAL OIL OF *ACHILLEA MILLEFOLIUM* L. AND *A. TANACETIFOLIA* ALL. (ASTERACEAE)

Authors: Milica Maksimović, Selena Miftari

e-mail: milicamax94@gmail.com miftari.selena@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Violeta Slavkovska, Assoc. Prof. Tatjana Kundaković

Department of Botany, Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: A large number of members of the *Asteraceae* family is known for the essential oil content. *Achillea millefolium* L., and its flowering aerial parts (*Millefolii herba*) are officinal according to Ph. Eur. 8 and used traditionally for loss of appetite, mild spasms in the gastrointestinal tract, menstrual cramps and locally for the superficial wounds, while *A. tanacetifolia* All. has no monograph in the Pharmacopoeia, and no information on its traditional use.

The Aim: Analysis of anatomical characteristics and composition of the essential oil from *Achillea millefolium* and *A. tanacetifolia*.

Material and Methods: Areal parts of *A. millefolium* and *A. tanacetifolia* were collected in July 2016 on Vršac mountains. Anatomical analysis was carried out on permanent slides prepared by standard methods, as well as on the native slides stained by Tucakov reagent. Epidermal peels for stomata analyses were prepared using Jefferson solution. Essential oil was isolated from the dried material by hydrodistillation using Clevenger-type apparatus, while the analysis of the constituents of the essential oil was performed by GC-MS. Identification of the components is done by comparing their retention time, retention index and mass spectra with the corresponding computer data bases (NIST / NBS, Wiley) and literature.

Results: Stems have the primary structure with closed collateral vascular bundles. The leaves are dorsiventral, amphistomatic with anomocytic stomata. Indumentum is dense with non-glandular, and glandular trichomes. Secretory canals are presented. In the *A. millefolium* essential oil is identified 80.44% of the compounds of which the most common are 1,8-cineole (22.09%), caryophyllene-oxide (9.23%) and terpinene-4-ol (6.67%). *A. tanacetifolia* essential oil (83.90% of identified components) contains the highest percentage of 1,8-cineole (20.80%), camphor (18.85%), borneol (14.40%), and bornyl acetate (5.35%).

Conclusion: Differences were minor in the anatomical structure between species. There are differences in the essential oils compounds of two species, and the dominant component in both is 1,8-cineole.

Keywords: *Achillea millefolium*; *A. Tanacetifolia*; anatomy; essential oil; gas chromatography

**ХЕМИЈСКИ САСТАВ И АНТИОКСИДАТИВНА АКТИВНОСТ ПЛОДА ТРЊИНЕ, *PRUNUS SPINOSA L.* (ROSACEAE)**

Аутори: Никола Бошковић, Анђела Дамњановић

e-mail: nikabonito@ptt.rs andjela.damnjanovic1@gmail.com

Ментори: доц. др Мирјана Марчетић¹, доц. др Бојана Видовић²

¹Катедра за фармакогнозију, ²Катедра за броматологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Трњина (*Prunus spinosa*) је жбунаста биљка чији се делови користе у традиционалној медицини. Плод је јестива плавичасто-црна коштуница, киселог и опорог укуса.

Циљ рада: Испитивање хемијског састава и антиоксидативне активности плода трњине.

Материјал и методе: Осушени плодови трњине из западне Србије коришћени су за одређивање основних хемијских (pH, укупна киселост) и нутритивних параметара (витамин Це, укупни шећери, минералне материје). Садржај укупних полифенолних једињења и укупних флавоноида одређен је спектрофотометријски из метанолних екстраката свежих и осушених плодова. Присуство појединачних полифенолних једињења анализирано је применом HPLC методе. Процена антиоксидативне активности извршена је ABTS, DPPH, FRAP анализом, као и *in vitro* инхибицијом липидне пероксидације.

Резултати: Садржај витамина Ц у осушеном плоду трњине износио је 5,28 mg/100 g, док је садржај укупних шећера био 18,02 g/100 g. Од укупног садржаја минералних материја (3,12%), у плоду трњине значајан је садржај калцијума (106,74 mg/100 g), магнезијума (42,03 mg/100 g), цинка (0,39 mg/100 g), као и гвожђа (0,19 mg/100 g). Садржај укупних полифенолних једињења је био 1235 mg GAE/100 g осушених плодова, односно 486 mg GAE/100 g свежих плодова, а садржај флавоноидних хетерозида 0,061% у осушеним плодовима, односно 0,040% у свежим плодовима. Утврђено је присуство хлорогенске киселине, рутина, кверцитрина и изокверцитрина. *In vitro* анализама показан је значајан антиоксидативни капацитет и свежих и осушених плодова, као и значајан степен инхибиције липидне пероксидације.

Закључак: На основу добијених резултата може се закључити да плод трњине као извор биолошки активних састојака са антиоксидативним својствима има здравствено протективни значај, због чега би требало размотрити његову ширу комерцијалну употребу.

Кључне речи: *Prunus spinosa*; трњина; плод; антиоксидативна активност

CHEMICAL COMPOSITION AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF THE FRUIT OF BLACKTHORN, *PRUNUS SPINOSA L.* (ROSACEAE)

Authors: Nikola Bošković, Angela Damjanović

e-mail: nikabonito@ptt.rs andjela.damnjanovic1@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Dr Mirjana Marčetić¹, Assist. Prof. Dr Bojana Vidović²

¹Department of Pharmacology, ²Department of Bromatology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Blackthorn (*Prunus spinosa*) is a bushy plant whose parts are used in traditional medicine. The fruit is a bluish-black edible stone fruit with sour and bitter taste.

The Aim: To determine the chemical composition and antioxidant activity of blackthorn fruits.

Material and Methods: Dried blackthorn fruits from western Serbia were used for the determination of basic chemical (pH, total acidity) and nutritional parameters (vitamin C, total sugars, minerals). The content of total phenolic compounds and total flavonoids was determined by spectrophotometric methods in the methanol extracts of fresh and dried fruits. The presence of individual phenolic compounds was analyzed by HPLC method. Evaluation of antioxidant activity was performed with ABTS, DPPH, FRAP analysis, as well as with *in vitro* inhibition of lipid peroxidation.

Results: The content of vitamin C in the dried blackthorn fruits was 5.28 mg/100 g, while the content of total sugars was 18.02 g/100 g. Of the total mineral content (3.12%), significant was the content of calcium (106.74 mg/100 g), magnesium (42.03 mg/100 g), zinc (0.39 mg/100 g) and iron (0.19 mg/100 g). The content of total phenolic compounds was 1235 mg GAE/100 g in dried fruits, or 486 mg GAE/100 g in fresh fruits, while the content of flavonoid heterosides was 0,061 % in dried fruits, or 0,040 % in fresh fruits. The presence of chlorogenic acid, rutin, quercitrin and isoquercitrin is proved. *In vitro* assays showed a significant antioxidant capacity of fresh and dried fruits, as well as a significant degree of inhibition of lipid peroxidation.

Conclusion: Based on these results it can be concluded that the blackthorn as a source of biologically active ingredients with antioxidant properties has health protective character, which is why its wider commercial use should be considered.

Keywords: *Prunus spinosa*; blackthorn; fruit, antioxidant activity

**АНТИМИКРОБНА АКТИВНОСТ ЕТАРСКОГ УЉА ВРСТЕ *SATUREJA MONTANA L. (LAMIACEAE)***

Аутор: Сузана Којић

e-mail: suzana.kojic522@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 антибиотике представља један од најзначајнијих клиничко-терапијских проблема у лечењу инфективних болести. Пораст броја мултирезистентних сојева бактерија намеће потребу за изналажењем алтернативне терапије. Антимикробна активност етарских уља се последњих година интензивно испитује.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се испита антимикробно дејство етарског уља врсте *Satureja montana L.*

Материјал и методе: Етарско уље је изоловано из биљака у фази цветања (узорак 119) и фази касног плодношења (узорак 137) дестилацијом воденом паром у апаратури по Клевенџеру према *Ph. Eur. 7*. Испитивање је вршено бујон микродилуционом методом и то на 7 стандардних сојева бактерија: *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 12228), *Bacillus subtilis* (ATCC 6633), *Escherichia coli* (ATCC 10536), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 13883), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027) и *Salmonella abony* (ATCC 6017) и на квасници *Candida albicans* (ATCC 10231).

Резултати: Резултат се изражава у виду минималне инхибиторне концентрације (МИК), тј. најниже концентрације етарског уља која инхибира раст бактеријске културе. За етарска уља 119 и 137 добијена је иста МИК вредност која износи $>300 \mu\text{g/mL}$, што се не сматра значајном антимикробном вредношћу. Због тога је испитана антибактеријска активност комбинације етарских уља са антибиотицима цефтриаксоном и амикацином *checkerboard* методом и то на четири стандардна бактеријска соја: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* и *Salmonella abony*. Ефекат комбинације је синергистички, адитивни, индиферентни и антагонистички, у зависности од тестираног соја.

Закључак: Оба етарска уља су показала веома сличне резултате, што се може приписати њиховом скоро идентичном саставу, са линалолом као главном компонентом у количини преко 55 %. Синергистички ефекат комбинације етарског уља и антибиотика добијен је за стандардне сојеве *Klebsiella pneumoniae* и *Salmonella abony*.

Кључне речи: *Satureja montana*; етарско уље; антибиотици; антимикробна активност

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF THE ESSENTIAL OIL OF *SATUREJA MONTANA L. (LAMIACEAE)*

Author: Suzana Kojic

e-mail: suzana.kojic522@gmail.com

Mentors: Full Prof. Marina Milenkovic, Assist. Prof. Violeta Slavkovska

Department of Microbiology and Immunology, Department of Botany, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Antibiotic resistance is one of the most important clinical and therapeutic problems in the treatment of infectious diseases. The increase in the number of multi resistant strains of bacteria causes the need to find alternative therapies. Antimicrobial activity of the essential oil has been examined in last years.

The Aim: The main goal of this study is to examine antimicrobial activity of essential oil of *Satureja montana L.*

Material and Methods: Essential oil was obtained from plants in the flowering stage (sample 119) and late fruiting stage of development (sample 137) by hydrodistillation in the Clevenger apparatus according to *Ph. Eur. 7*. Examination is done by broth microdilution method and made on 7 standard strains of bacteria: *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 12228), *Bacillus subtilis* (ATCC 6633), *Escherichia coli* (ATCC 10536), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 13883), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027) and *Salmonella abony* (ATCC 6017) and one strain of yeast *Candida albicans* (ATCC 10231).

Results: The result is expressed as the minimum inhibitory concentration (MIC), meaning the lowest concentration of essential oil which inhibits the growth of bacterial culture. For essential oils 119 and 137 is obtained the same MIC value which is $>300 \mu\text{g/mL}$, and that is not considered as significant antimicrobial activity. Therefore is examined antibacterial activity of the combination for essential oils with antibiotics ceftriaxone and amikacin by checkerboard method on four standard bacterial strains: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Salmonella abony*. The effect of combination is synergetic, additive, indifferent and antagonistic, depending on testing strain.

Conclusion: Both essential oils have shown very similar results, which can be attributed to their almost identical composition with linalool as main component in the amount of over 55%. The synergistic effect of a combination of essential oils and antibiotic was obtained for the standard strain *Klebsiella pneumoniae* and *Salmonella abony*.

Keywords: *Satureja montana*; essential oil; antibiotics; antimicrobial activity



ПОЉОПРИВРЕДНИ ОТПАД КАО ИЗВОР ФАРМАЦЕУТСКИ ЗНАЧАЈНИХ СИРОВИНА: МИКРОКРИСТАЛНА ЦЕЛУЛОЗА

Аутори: Тамара Бакић, Јована Петровић

e-mail: jovanap93@yahoo.com, takibg@yahoo.com

Ментори: проф. др Зоран Максимовић, проф. др Светлана Ибрић

Катедра за фармакогнозију, Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Пољопривредни отпад представља јефтин и лако доступан обновљиви извор лигноцелулозне биомасе. У Србији се годишње произведе око 12,5 милиона тона биомасе, од чега преко 50% представља остатак кукуруза (кукурузовина, окласак), а трећина остатак пшенице (слама).

Циљ рада: Циљ рада је из пољопривредног отпада изоловати и оценити квалитет микрокристалне целулозе, добијене из кукурузовине (KMCC) и сламе (SMCC), као ексципијенса у фармацеутској индустрији.

Материјал и методе: Извршено је обезмашћивање биљне супстанце помоћу хексана и метанола. Потом, узорци су просејани, а затим подвргнути делигнификацији воденим раствором NaOH. Након испирања, добијена сирова α -целулоза је избелјена и подвргнута хидролизи, испирању и сушењу. Потврда структуре добијених узорака извршена је применом FT-IR и Раманска спектроскопије. Извршена су фармацеутско-технолошка испитивања (проточност, насипна, тапкана густина, распадљивост и брзина растварања супстанце из таблета). Резултати су поређени са комерцијалном MCC (Vivapur®).

Резултати: Принос добијене SMCC је 36%, а KMCC износи 40,05%. На FT-IR и Раманским спектрима испитиваних узорака уочене су карактеристичне траке за MCC. Испитивањем проточности показано је да добијени узорци имају нешто ложију проточност у односу на MCC, а бољу проточност показује KMCC у односу на SMCC. Таблете са MCC су се распале за 1 минут, са KMCC за 3 минута, а SMCC за 4 минута, што са биофармацеутског аспекта није значајна разлика. Приликом симулације компакције сви испитивани материјали су показали добру компакбилност. Испитивањем брзине растварања модел лековите супстанце (ибупрофена) из таблета, показано је да се највећа брзина ослобађања постиже из таблета са MCC, након тога KMCC и на крају SMCC. При чему између MCC и KMCC није уочена значајна разлика као и између KMCC и SMCC, док је значајна разлика уочена између MCC и SMCC.

Закључак: Добијени резултати показују да се из пољопривредног отпада може изоловати MCC задовољавајућих технолошких својстава, а бољи принос и фармацеутско-технолошке карактеристике показује KMCC у односу на SMCC, али су обе сличне комерцијалној MCC.

Кључне речи: микрокристална целулоза; кукурузовина; слама; биомаса; ексципијенс

AGRICULTURAL WASTE AS A SOURCE OF PHARMACEUTICALLY IMPORTANT RAW MATERIALS: MICROCRYSTALLINE CELLULOSE

Authors: Tamara Bakić, Jovana Petrović

e-mail: jovanap93@yahoo.com, takibg@yahoo.com

Mentors: Assoc. Prof. Zoran Maksimović, Full Prof. Svetlana Ibrić

Department of Pharmacognosy, Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Agricultural waste presents inexpensive and easily obtainable renewable source of lignocellulosic biomass. Serbia's annual production is about 12.5 million tons of biomass, where over 50% present are residues of maize (corn stalks, cobs), and around 30% wheat straw.

The Aim: Isolation of microcrystalline cellulose from agricultural waste, quality evaluation of agricultural by-products (maize (MMCC) and straw (SMCC)) used as excipients in the pharmaceutical industry.

Material and Methods: The process of removing grease from herbal substances is performed with hexane and methanol. Afterwards, samples were sieved, and subjected to delignification (aqueous NaOH). The resulting crude α -cellulose is bleached and subjected to hydrolysis, rinsing and drying. Structure confirmation of obtained samples was performed using FT-IR and Raman spectroscopy, followed with pharmaceutical-technological tests (flow, bulk, density, disintegration and the tablet's dissolution rate). Results were compared with commercial MCC (Vivapur®).

Results: The obtained yield of SMCC was 36% and of MMCC 40.05%. Characteristic stripes of MCC were evident in FT-IR and Raman spectra of the samples. The examined flow rate of the samples showed slightly worse characteristics compared to MCC, with MMCC showing better flowability than SMCC. MCC tablets disintegrated within 1 minute, MMCC within 3 minutes and SMCC within 4 minutes, with the biopharmaceutical aspect of disintegration being less significant. During the compaction simulation the materials showed good compactibility. The drug substance (ibuprofen) model proved that the fastest dissolution rate and drug release from the tablets was achieved with MCC, followed by MMCC and SMCC at last place. Whereby, between MCC and MMCC, as well as MMCC and SMCC there was no significant difference, while there was a significant difference between MCC and SMCC.

Conclusion: The results show that MCC, with satisfactory technological characteristics, can be isolated from agricultural waste. Better yield and pharmaceutical-technological properties shows MMCC compared to SMCC, but they are both similar to commercial MCC.

Keywords: microcrystalline cellulose; corn stalks; straw; biomass; excipient



УТИЦАЈ ДОДАТКА ЧУБРА (*SATUREJA KITAIBELII*, WIERZB. EX HEUFF) НА ТЕРМООКСИДАТИВНЕ ПРОЦЕСЕ У ЈЕСТИВИМ УЉИМА

Аутор: Јелена Барјактаровић

e-mail: barjaktarovicj@gmail.com

Ментор: асист. маг. фарм. Небојша Кладар

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Процеси загревања уља су широко распрострањени како у домаћинствима, тако и у прехранбеној индустрији. Повишена температура доприноси оксидацији уља при чему настају примарни и секундарни продукти оксидације. Антиоксиданси успоравају процес аутооксидације, те је присутан све већи тренд употребе антиоксиданаса природног порекла.

Циљ: Циљ спроведеног истраживања био је да се испита утицај загревања на оксидативну стабилност маслиновог и сунцокретовог уља, са и без додатка *Satureja kitaibelii*, Lamiaceae као антиоксиданса.

Материјал и методе: Анализирани су узорци маслиновог и сунцокретовог уља, са и без додатка *S. kitaibelii*, чувани на различитим температурама. Уља су изложена загревању и узети су узорци током идентичних временских интервала (45 мин). Количина примарних продуката оксидације одређена је преко вредности пероксидног броја и садржаја коњугованих диена и триена, док је количина секундарних продуката оксидације одређена TBARS тестом.

Резултати: Графички су приказани зависност пероксидног броја, специфичне екстинкције на 232 nm и 270 nm, као и количина TBARS-а од времена загревања, што је указало на смањен интензитет оксидационих процеса у уљима са додатком чубра.

Закључак: Додатак *Satureja kitaibelii* у уља је успорио процес оксидације испитиваних јестивих уља, односно дошло је до повећања оксидативне стабилности уља.

Кључне речи: термооксидативна стабилност; сунцокретово уље; маслиново уље; *S. kitaibelii*

THE EFFECT OF SAVORY (*SATUREJA KITAIBELII*, WIERZB. EX HEUFF) ADDITION ON THERMO-OXYDATIVE PROCESSES IN EDIBLE OILS

Author: Jelena Barjaktarović

e-mail: barjaktarovicj@gmail.com

Mentor: TA Nebojša Kladar

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: The processes including heating of oil are widely used in households, as well as in food industry. The elevated temperature of the oil contributes to oxidation processes which result in formation of primary and secondary products of oxidation. Antioxidants slow down the process of thermooxidation, while a constantly increasing trend of natural antioxidants use is present.

The Aim: The aim of the research was to investigate the effect of heating on the oxidative stability of olive and sunflower oils, with and without the addition of *S. kitaibelii*, Lamiaceae as an antioxidant.

Material and Methods: The samples of olive and sunflower oil, with and without the addition of *S. kitaibelii*, stored at different temperature regimes were analyzed. The oils were heated and samples were obtained at constant time intervals of 45 min. The amounts of primary oxidation products were estimated by determination of peroxide value and estimation of conjugated dienes and trienes, while the amount of secondary oxidation products was determined by TBARS assay.

Results: The results were presented graphically describing the dependence of the peroxide value, specific extinction at 232 nm and 270 nm, and the amount of TBARS during the period of heating, suggesting decreased intensity of the oxidation processes in the oils containing savory.

Conclusion: The addition of *S. kitaibelii* in the investigated oil samples has decreased the oxidation processes in the oils and consequently increased their oxidative stability.

Keywords: thermo-oxydative stability; sunflower oil; olive oil; *S. kitaibelii*



УТИЦАЈ ДОДАТКА *Satureja kitaibelii* WIERZB. EX HEUFF НА ОКСИДАТИВНУ СТАБИЛНОСТ СУНЦОКРЕТОВОГ И МАСЛИНОВОГ УЉА ТОКОМ ЧУВАЊА

Аутор: Небојша Салај

e-mail: nebojsa_salaj@yahoo.com

Ментор: асист. маг. фарм. Небојша Кладар

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Оксидативна стабилност је важан индикатор који карактерише отпорност јестивих уља према оксидацији. Аутооксидацијом уља настају различити производи који значајно утичу на сензорне особине уља. Антиоксиданти имају способност да успоре процес оксидације при чему се предност даје онима из природних извора.

Циљ: Циљ истраживања је било временско праћење параметара оксидативне деградације у сунцокретовом и маслиновом уљу са додатком *Satureja kitaibelii* помоћу хемијских и физичких метода.

Материјал и методе: Садржај примарних производа оксидације одређен је методом пероксидног броја уз одређивање садржаја коњугованих диена и триена, док је садржај секундарних производа одређен ТВА методом.

Резултати: Резултати су представљени графички као зависност вредности пероксидног броја, специфичне екстинкције и количине реагујућих супстанци тиобарбитурне киселине од времена чувања при различитим температурним условима.

Закључак: Додатак *Satureja kitaibelii* позитивно утиче на успоравање процеса оксидације липида у узорцима маслиновог и сунцокретовог уља. Такође, *Satureja kitaibelii* представља потенцијалан извор природних антиоксиданаса за ароматизацију јестивих биљних уља у будућем периоду.

Кључне речи: *Satureja kitaibelii*; оксидативна стабилност; сунцокретово уље; маслиново уље

INFLUENCE OF THE ADDITION OF *SATUREJA KITAIBELII* WIERZB. EX HEUFF. ON THE OXIDATIVE STABILITY OF SUNFLOWER AND OLIVE OIL DURING STORAGE

Author: Nebojša Salaj

e-mail: nebojsa_salaj@yahoo.com

Mentor: TA Nebojša Kladar

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Oxidative stability is an important indicator that characterizes resistance to oxidation of edible oils. Autoxidation of oil results in production of various products that significantly affect the sensory characteristics of oil. Antioxidants have the ability to slow down the oxidation process, while currently the preference is given to those obtained from natural sources.

The Aim: The aim of the research was time-dependent monitoring of parameters of oxidative degradation in sunflower and olive oil with the addition of *Satureja kitaibelii* by chemical and physical methods.

Material and methods: The content of primary oxidation products was determined by peroxide value method and evaluation of conjugated dienes and trienes, while the content of secondary products was determined by TBA assay.

Results: The results were presented graphically, as the dependence of peroxide value, specific extinction and the amount of thiobarbituric acid reactive substances of time of storage at different temperature conditions.

Conclusion: Addition of *Satureja kitaibelii* significantly slows the process of oxidation of lipids in olive and sunflower oil samples. Also, *Satureja kitaibelii* represents a potential source of natural antioxidants for aromatization of edible vegetable oils in the future.

Keywords: *Satureja kitaibelii*; oxidative stability; sunflower oil; olive oil



АНАЛИЗА ХЕМИЈСКОГ САСТАВА, АНТИОКСИДАТИВНА АКТИВНОСТ И АНТИАЛГАЛНО ДЕЈСТВО СОКА АРОНИЈЕ (*Aronia prunifolia*)

Аутор: Милица Мрђенов, Тамара Крстић

e-mail: m.mrdjenov@gmail.com

Ментор: проф. др Љиљана Сувајџић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Пурпурна аронија (*Aronia prunifolia*) је природни хибрид две врсте, *Aronia melanocarpa* и *Aronia arbutifolia*. У својим плодовима садржи велике концентрације антиоксиданаса (танине, бифеноле, флавоноиде, антоцијанине, катехине) чија је улога доказана у превенцији различитих обољења.

Циљ: Главни циљ овог рада је хемијска карактеризација и испитивање антиоксидативне и антиалгалне активности сока пурпурне ароније.

Материјал и методе: Сок пурпурне ароније добијен је цеђењем из плодова, а потом је пре испитивања упарен до сува. Укупни садржај флавоноида и фенола одређиван је спектрофотометријским методама. Антиоксидативна активност одређена је спектрофотометријски помоћу способности неутрализације хидроксилног радикала. Хемијски састав сока ароније одређен је високо ефикасном течном хроматографијом (HPLC). Антиалгална активност сока пурпурне ароније је тестирана применом микродилуционе методе у складу са смерницама CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) смерницама.

Резултати: HPLC методом су у соку ароније идентификовани и квантификовани катехин, антоцијани, витамин Ц, мирицетин, рутин, кризин, синрингијска, гална, протокатехинска, ферулна, кафена, ванилинска, гентизинска, кумаринска и елагинска киселина. Укупан садржај фенола износио је 85,77 mg GAE/g CO, док је садржај укупних флавоноида био 62,35 mg KE/g CO. Вредност 50 % неутрализације хидроксилног радикала (IC₅₀) била је 21,33 µg/ml. Сок ароније није показао антиалгално дејство против две *Prototheca* врсте.

Закључак: Хемијском анализом сока ароније утврђено је присуство великог броја фармаколошки активних супстанци од којих је најзаступљенија била катехин. Сок ароније је богат извор фенолних једињења која су одговорна за његову добру антиоксидативну активност и широку примену у прехранбеној и фармацеутској индустрији.

Кључне речи: антиоксиданси; аронија; феноли; флавоноиди; *Prototheca*

CHEMICAL CHARACTERIZATION, DETERMINATION OF ANTIOXIDANT ACTIVITY AND ANTIALGAL EFFECT OF ARONIA (*Aronia prunifolia*) JUICE

Author: Milica Mrđenov, Tamara Krstić

e-mail: m.mrdjenov@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Ljiljana Suvajdžić

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

Introduction: Purple chokeberry (*Aronia prunifolia*) is a hybrid of two species *Aronia melanocarpa* and *Aronia arbutifolia*. Its berries contain high concentration of antioxidants (tannins, biphenols, flavonoids, anthocyanins, catechins) which are scientifically proven to help prevent various diseases.

The Aim: The principal aim of this study is to determine active compounds in the purple chokeberry juice, examine antioxidant capacity and antialgal effect.

Material and methods: Purple chokeberry juice was made by squeezing the fruits and then was evaporated to dryness. Total phenolic and flavonoid contents were analysed using spectrophotometric methods. Antioxidant activity was determined spectrophotometrically using neutralization of hydroxyl radicals method. Chemical characterization of purple chokeberry was performed by high performance liquid chromatography (HPLC). Antimicrobial effects were determined by a modified micro-dilution method according to Clinical and Laboratory Standards Institute Guidelines.

Results: Catechin, anthocyanins, vitamin C, myricetin, rutin, chrysin, syringic acid, gallic acid, protocatechin acid, ferulic acid, caffeic acid, vanillic acid, gentisic acid, coumaric acid and ellagic acid were identified and quantified using HPLC method. Total phenolic content was 85.77 mg GAE/g of dry matter, and flavonoid content was 62.35 mg KE/g of dry matter. Concentration of the analysed sample that is required for 50 % inhibition (IC₅₀) was 21.33 µg/mL. Aronia juice did not demonstrate antialgal activity against two *Prototheca* species.

Conclusion: A great number of different chemically active substances was found in purple chokeberry juice with catechin as the most dominant compound. Aronia juice is a rich source of phenols which are responsible for its antioxidant activity and its use in food and pharmaceutical industry.

Keywords: antioxidants; aronia; phenols; flavonoids; *Prototheca*

**ХЕМИЈСКА КАРАКТЕРИЗАЦИЈА И АНТИАЛГАЛНО ДЕЈСТВО ЕКСТРАКТА АРОНИЈЕ (*Aronia prunifolia*)**

Аутор: Наташа Ђурић, Тамара Крстић

e-mail: djuricnatasaa008@gmail.com

Ментор: проф. др Љиљана Сувајџић

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

Увод: Пурпурна аронија или *Aronia prunifolia* представља вишегодишњу биљку која има велику примену у прехранбеној и фармацеутској индустрији. Поседује антиоксидантна својства која су значајна за превенцију малигнух болести, дијабетеса, Алцхајмерове болести, срчане инсуфицијенције и реуматоидног артритиса.

Циљ рада: Циљ овог рада је хемијска анализа и испитивање антиоксидативне и антиалгалне активности екстракта листа пурпурне ароније (*Aronia prunifolia*).

Материјал и методе: Екстракти пурпурне ароније су добијени мацерацијом метанолом (95 %, v/v) и етанолом различитих концентрација (60, 80 и 96%, v/v) у трајању од 30 минута. Укупни фенолни и флавоноидни садржај одређивани су спектрофотометријским методама. Антиоксидативна активност одређена је спектрофотометријски преко способности неутрализације хидроксилног радикала. Хемијски састав екстракта листа ароније одређен је високоефикасном течном хроматографијом (HPLC). Антиалгална активност је испитана применом микродилуционе методе у складу са смерницама CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).

Резултати: Укупан фенолни садржај је био у опсегу од 85,65 до 300,11 mg GAE/g SE, а флавоноиди су се кретали од 34,51 до 153,79 mg KE/g SE. Вредности 50% неутрализације хидроксилног радикала (IC₅₀) кретале су се у интервалу од 3,88 до 40,88 µg/ml. HPLC методом су у екстракту ароније идентификовани и квантификовани катехин, укупни антоцијани, витамин C, рутин, кризин, кверцетин, мирицетин, гална, хлорогенска, сирингијска, протокатехинска, ферулна, кафена и ванилинска киселина. Етанолни екстракт ароније показао је антиалгално дејство против две *Prototheca* врсте.

Закључак: Током ове студије закључено је да је етанолни (96%, v/v) екстракт ароније показао највећи садржај фенола и флавоноида, а метанолни (95%, v/v) највећу антиоксидантну активност. Хемијском анализом етанолног екстракта утврђено је присуство великог броја фармаколошки активних супстанци од којих је најзаступљенији био катехин. Антиалгално дејство етанолног екстракта ароније се може повезати са високим садржајем катехина и антоцијана.

Кључне речи: аронија; антиоксидантна активност; фенолна једињења; флавоноиди; *Prototheca*

CHEMICAL CHARACTERIZATION AND ANTIALGAL ACTIVITY OF ARONIA (*Aronia prunifolia*) EXTRACTS

Author: Nataša Đurić, Tamara Krstić

e-mail: djuricnatasaa008@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ljiljana Suvajdžić

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

Introduction: Purple aronia or *Aronia prunifolia* represents a perennial herb which is widely used in the food and pharmaceutical industries. It has powerful antioxidant properties that are important for the prevention of malignant diseases, diabetes, Alzheimer's disease, heart insufficiency and rheumatoid arthritis.

The Aim: The aim of this study is chemical characterization and determination of antioxidant and antialgal activity of purple chokeberry (*Aronia prunifolia*).

Material and Methods: Extracts of purple aronia were obtained by maceration with methanol (95%, v/v) and different concentrations of ethanol (60, 80 and 96%, v/v) for 30 minutes. The total phenolic and flavonoid contents were determined by spectrophotometric methods. Antioxidant activity was determined spectrophotometrically by the ability of neutralization of hydroxyl radicals. The chemical composition of aronia extracts was determined using high performance liquid chromatography (HPLC). Antialgal activity was tested with microdilution method in compliance with the directives of CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).

Result: The total phenolic content was in the range of 85.65 to 300.11 mg GAE/g SE and flavonoids ranged from 34.51 to 153.79 mg KE/g SE. The values of 50% neutralization of hydroxyl radicals (IC₅₀) were in the range 3.88 to 40.88 µg/ml. HPLC analysis of the extract enable identification and quantification of catechin, total anthocyanins, vitamin C, rutin, chrysin, quercetin, myricetin, gallic, chlorogenic, syringic, protocatechin, ferulic, caffeic and vanillic acid. The ethanol extract of aronia showed antialgal activity against two species of *Prototheca*.

Conclusion: The results of this study suggested that ethanol (96% v/v) extract showed the highest contents of phenols and flavonoids while methanol (95%, v/v) had the highest antioxidant activity. Chemical analysis showed that ethanolic extract had a large number of pharmacologically active ingredients, with catechin as the most abundant compound. Antialgal activity of ethanolic extract of aronia can be connected with a high content of catechin and anthocyanins.

Keywords: aronia; antioxidant activity; phenolic compounds; flavonoids; *Prototheca*



БИОЛОШКИ ПОТЕНЦИЈАЛ КОРЕ И ЛИСТА РАЗЛИЧИТИХ ВРСТА РОДА SALIX

Аутор: Мила Стојановић

e-mail: shvibzzik@gmail.com

Ментор: асист. Емилиа Глигорић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду.

Увод: Екстракти коре врбе употребљавани су од давнина за ублажавање грознице, прехладе, бола и упалних стања. Лековитост врбе се приписује синергистичком деловању гликозида салицина, фенолних и флавоноидних једињења у њима.

Циљ: Испитати и упоредити антиоксидативну способност екстраката коре и листа три врсте врбе (*Salix amplexicaulis*, *Salix triandra*, *Salix babylonica*), као и њихов укупни фенолни и флавоноидни садржај.

Материјал и методе: Припремљени су екстракти коре и листа три врсте врбе мацерацијом са 70% (v/v) етанолом у трајању од 48 сати. Антиоксидативна активност добијених екстраката одређена је DPPH методом. Анализа садржаја укупних фенола и флавоноида вршена је спектрофотометријским методама.

Резултати: Концентрације екстраката које су неутралисале 50% DPPH радикала (IC_{50}) биле су у интервалу од 1,29 до 6,24 $\mu\text{g/ml}$. Садржај укупних фенола кретао се у опсегу од 8,51 до 40,13 mg GAE /g се, док је количина укупних флавоноида била у опсегу од 4,14 до 30,27 mg QE/g се.

Закључак: Највећи антиоксидативни потенцијал поседују екстракти листа *Salix babylonica* и коре *Salix triandra*, при чему и највећи садржај укупних фенолних једињења одговара датим екстрактима. Највећи садржај укупних флавоноида одређен је у екстрактима коре и листа врсте *Salix amplexicaulis*.

Кључне речи: екстракт врбе; *Salix*; фенолна једињења; флавоноидна једињења

BIOLOGICAL POTENTIAL OF BARK AND LEAVES OF VARIOUS SPECIES OF THE GENUS SALIX

Author: Mila Stojanović

e-mail: shvibzzik@gmail.com

Mentor: TA Emilia Gligorić

Department for pharmacy, Faculty of Medicine University of Novi Sad .

Introduction: Willow bark extracts are used since ancient time to treat fever, cold pain and inflammation. Its medicinal properties are attributed to synergistic action of glucoside salicin, phenolic and flavonoid compounds.

The Aim: The purpose of this research was to evaluate and compare antioxidant capacities of bark and leaves extracts from three different willow species (*Salix amplexicaulis*, *Salix babylonica*, *Salix triandra*), as well as their total phenolic and flavonoid contents.

Material and Methods: Extracts of bark and leaves from three different willow species were obtained by maceration with 70% (v/v) ethanol for 48 hour. Antioxidant activity was tested by DPPH method. Total phenolic and flavonoid contents were determined spectrophotometrically.

Results: Concentrations of extracts that neutralized 50% of DPPH radical (IC_{50}) ranged from 1.29-6.24 $\mu\text{g/ml}$. The amount of total phenolics was in interval from 8.51 to 40.13 mg GAE /g de and flavonoids from 4.14 to 30.27 mg QE/g de.

Conclusion: Obtained results indicate that extracts of *Salix babylonica* leaves and *Salix triandra* bark have highest antioxidant potential, as well as the highest amount of total phenolics had. Both bark and leaf extracts of *Salix amplexicaulis* had the highest flavonoids content.

Keywords: willow extracts; *Salix*; phenolics; flavonoids

УТИЦАЈ РАЗЛИЧИТИХ ТЕХНИКА ЕКСТРАКЦИЈЕ НА ХЕМИЈСКИ САСТАВ КОРЕ И ЛИСТА БЕЛЕ ВРБЕ (*SALIX ALBA L.*)

Аутор: Дуња Филиповић

e-mail: filipovicdunja2@gmail.com

Ментор: асистент Емилиа Глигорић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Нови Сад Универзитета у Новом Саду

Увод: Бела врба (*Salix alba*) је биљна врста која припада роду *Salix*, породице *Salicaceae*. Екстракти ове дроге користе се за лечење бола, грознице и благих реуматских тегоба уз одобрење Европске научне задруге фитотерапије (ESCOP). Главни активни принципи одговорни за дејства беле врбе су феноли, флавоноиди и гликозид салицин.

Циљ рада: Упоредити принос екстракције водених екстраката коре и листа добијених различитим техникама екстракције, урадити квалитативну и квантитативну HPLC анализу микроталасног и ултразвучног екстракта коре и листа беле врбе и упоредити хемијски састав ових екстраката.

Материјал и методе: Припремљени су водени екстракти коре и листа *S. alba* под дејством ултразвука и микроталаса у трајању од 5 минута. Хемијска карактеризација добијених екстраката је вршена високоефикасном течном хроматографијом (HPLC).

Резултати: Принос екстракције за кору беле врбе кретао се у опсегу 19,82-20,92 грама сувог екстракта (с.е.)/100 грама дроге, док је за лист тај опсег 29,67-30,13 грама с.е./100 грама дроге. HPLC анализом у оба екстракта листа су идентификовани и квантификовани хлорогенска, сиригинска, кумаринска, розмаринска и транс-циметна киселина, епикатехин, рутин, кверцетин и нарингенин, а у микроталасном екстракту још и салицин и гална киселина. Екстракти коре показали су и присуство пара-хидроксибензојеве киселине и салицина. Екстракт коре добијен ултразвучном екстракцијом не садржи галну киселину.

Закључак: Савременим методама екстракције добија се висок принос екстракције уз уштеду времена. Најзаступљенији састојак екстраката коре је салицин, а листа хлорогенска киселина. Микроталасни екстракт листа садржи салицин.

Кључне речи: *Salix alba*; екстракција; HPLC; салицин

EFFECT OF DIFFERENT EXTRACTION TECHNIQUES ON THE CHEMICAL COMPOSITION OF WHITE WILLOW (*SALIX ALBA L.*) BARK AND LEAF

Author: Dunja Filipović

e-mail: filipovicdunja2@gmail.com

Mentor: assistant Emilia Gligorić

Department of pharmacy, Faculty of medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: White willow (*Salix alba*) is a species that belongs to the genus *Salix* of Salicaceae family. Extracts of this drug are used to treat pain, fever and mild rheumatic complaints with the approval of the European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP). Principle active constituents responsible for the effects of the white willow are phenolic compounds, flavonoids and glycoside salicin.

The Aim: To compare the extraction yield of aqueous extracts of bark and leaves obtained by various extraction techniques; to do qualitative and quantitative HPLC analysis of white willow bark and leaf extracts obtained by microwave-assisted and ultrasonic-assisted extraction, as well as to compare the chemical composition of these extracts.

Material and Methods: Aqueous extracts of *Salix alba* bark and leaf were prepared by a 30-minute ultrasound-assisted extraction and 5-minute microwave-assisted extraction. Chemical characterization of extracts was performed by high performance liquid chromatography (HPLC).

Results: The extraction yield for white willow bark ranged from 19.82-20.92 g of dry extract (de)/100 g of drug, and for leaf from 29.67-30.13 g de/100 g of drug. Compounds identified and quantified by HPLC analysis of both leaf extracts are chlorogenic, syringic, coumaric, rosmarinic and trans-cinnamic acid, epicatechin, rutin, quercetin and naringenin, and additionally salicin and gallic acid in microwave extract. In addition bark extracts have shown the presence of para-hydroxybenzoic acid and salicin. Ultrasonic bark extract does not contain gallic acid.

Conclusion: Modern extraction techniques are time-saving and produce high extraction yield. The most dominant compound in bark extract is salicin, whereas leaf extract is rich in chlorogenic acid. Leaf extract obtained by microwave-assisted extraction contains salicin.

Keywords: *Salix alba*; extraction; HPLC; salicin

**ОДРЕЂИВАЊЕ АНТИОКСИДАТИВНЕ АКТИВНОСТИ И ПРЕЛИМИНАРНА ХЕМИЈСКА АНАЛИЗА КОМЕРЦИЈАЛНИХ УЗОРАКА ЧАЈА (CAMELLIA SINENSIS L.)**

Аутор: Ивана Стојановић

e-mail: stojanovic.ivana1993@gmail.com

Ментор: асист. Емилиа Глигорић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Чај (*Camellia sinensis* L., Theaceae) је популаран и често конзумирани напитаk, захваљујући антиоксидативној активности коју поседује. Различитим поступцима обраде исте биљке добијене су различите врсте чајева, које, у зависности од хемијског састава, испољавају различиту антиоксидативну активност.

Циљ: Одредити садржај укупних фенолних и флавоноидних једињења у различитим узорцима зеленог, црног и белог чаја који су присутни на тржишту Србије, као и одредити и упоредити антиоксидативну активност истих.

Материјал и методе: Припремани су инфузи комерцијалних узорака зеленог, црног и белог чаја различитих произвођача који су присутни на домаћем тржишту. Спектрофотометријски су одређивани садржај укупних фенолних и флавоноидних једињења. Антиоксидативна активност добијених екстраката је одређена преко степена неутрализације *DPPH* радикала.

Резултати: Садржај укупних фенолних једињења у различитим узорцима чајева кретао се у опсегу од 0,04 до 8,17 mg еквивалената галне киселине (*GAE*)/g сувог екстракта (се), а флавоноида од 5,94 до 9,08 mg еквивалената кверцетина (*QE*)/g се. Концентрације испитиваних екстраката које су довеле до 50% неутрализације *DPPH* радикала (*IC₅₀*) кретале су се у интервалу од 1,35 до 4,07 µg/ml.

Закључак: Зелени чај у филтер кесици има највећи садржај укупних фенолних једињења, као и највишу антиоксидативну активност, међу узорцима чајева у филтер кесицама. Зелени чај у ринфузу поседује највећи садржај укупних флавоноидних једињења, као и највишу антиоксидативну активност, међу узорцима чајева у ринфузу. Највећу антиоксидативну активност у односу на све узорке показао је узорак зеленог чаја у ринфузу.

Кључне речи: *Camellia sinensis*; феноли; флавоноиди; антиоксидант

DETERMINATION OF ANTIOXIDANT ACTIVITY AND PRELIMINARY CHEMICAL ANALYSIS OF COMMERCIAL TEA SAMPLES (CAMELLIA SINENSIS L.)

Author: Ivana Stojanović

e-mail: stojanovic.ivana1993@gmail.com

Mentor: TA Emilia Gligorić

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Tea (*Camellia sinensis* L., Theaceae) is a popular and widely consumed beverage, owing to its antioxidant activity. Various types of tea are obtained via different methods of processing of the same plant, which exhibit different antioxidant activity depending on their chemical composition.

The Aim: To determine the content of total phenolic and flavonoid compounds in different samples of green, black and white tea that are present on the Serbian market, as well as to determine and compare their antioxidant activity.

Materials and methods: Infusions of commercial samples of green, black and white tea obtained from different manufacturers present on domestic market were prepared. The amount of total phenolic and flavonoid compounds were determined spectrophotometrically. Antioxidant activity was evaluated by the ability of extracts to neutralize *DPPH* radical.

Results: Total phenolic content in different tea samples ranged from 0.04 to 8.17 mg gallic acid equivalents (*GAE*)/g of dried extract (de) and flavonoids from 5.94 to 9.08 mg quercetin equivalents (*QE*)/g of de. Concentrations of extracts that neutralized 50% of *DPPH* radical (*IC₅₀*) were in interval from 1.35 to 4.07 µg/ml.

Conclusion: Green tea has the highest content of total phenolic compounds, as well as the highest antioxidant activity among the samples of tea in filter bags. Green tea in bulk possesses the highest content of total flavonoid compounds, as well as the highest antioxidant activity among the samples of tea in bulk. The sample of green tea in bulk showed the highest antioxidant activity when compared to all the other samples.

Keywords: *Camellia sinensis*; phenols; flavonoids; antioxidant



ИСПИТИВАЊЕ СТЕПЕНА УСИТЊЕНОСТИ КОМЕРЦИЈАЛНО ДОСТУПНИХ УЗОРАКА ЧАЈА ОД КАНТАРИОНА

Аутор: Ђорђе Крчевинац

e-mail: krchevinac_djole@hotmail.com

Ментор: асист. маг. фарм. Небојша Кладар

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

Увод: Кантарион (*Hypericum perforatum*, Hypericaceae) представља једну од најчешће коришћених биљака, како у традиционалној, тако и у конвенционалној медицини. Дрогу сачињавају осушени, вршни делови биљке сакупљени у периоду цветања. Међутим, најчешће се употребљава у облику уљаних мацерата и водених или водено-алкохолних екстраката. Највећи део дроге (*Hyperici herba*) доступне на тржишту се обезбеђује сакупљањем из природе што доводи до разлика у квалитету, укључујући и разлику у степену уситњености, која представља један од кључних фактора за екстракцију активних принципа.

Циљ: Циљ истраживања био је да се одреди степен уситњености узорака монокомпонентних чајева од кантариона доступних на тржишту земаља централног дела Балканског полуострва, централне Европе, Русије и Турске.

Материјал и методе: Биљни материјал је сакупљен у периоду од 2013 – 2016. године. Степен уситњености прикупљених узорака је одређен према званичној методи прописаној у 4. Југословенској фармакопеји.

Резултати: Резултати су показали највећу заступљеност *in toto* узорака *Hyperici herba*, као и једноличан степен уситњености (<2мм) узорака чајева од кантариона у филтер кесицама.

Закључак: Велики број узорака који нису сагласни са пропозицијама „Правилника о квалитету чаја, биљног чаја и њихових производа“ Републике Србије указује на значај контроле дрога и биљних препарата присутних на тржишту.

Кључне речи: кантарион; чај; степен уситњености; регулатива

EXAMINATION OF GRINDING DEGREE OF ST. JOHN'S WORT COMMERCIALY AVAILABLE TEAS

Author: Đorđe Krčevinać

e-mail: krchevinac_djole@hotmail.com

Mentor: Teaching Assistant MPharm Nebojša Kladar

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

Introduction: St. John's wort (*Hypericum perforatum*, Hypericaceae) is a widely used plant in traditional, as well as in conventional medicine. The drug is composed of dried, upper parts of the plant collected during the period of flowering. However, it is most often used in a form of oil macerates and water or water-alcoholic extracts. The majority of the drug (*Hyperici herba*) available on the market is being collected from nature which leads to differences in quality, including a difference in the grinding degree, which represents one of the key factors for the extraction of active principles.

The Aim: The aim of this research was to determine the grinding degree of the samples of St. John's wort teas available on the market of countries located in the central part of Balkan peninsula, as well as on the market of countries in central Europe, Russia and Turkey.

Material and Methodes: The herbal material was collected in period from 2013 - 2016, while the grinding degree of the collected samples was determined according to the official method proscribed by the 4th Yugoslavian Pharmacopeia.

Results: The results have demonstrated the highest incidence of *in toto* samples of *Hyperici herba*, as well as unified grinding degree (<2mm) of St. John's wort tea samples packed in filter bags. Conclusion: Significant number of the examined samples which did not comply with the Republic of Serbia's regulations proscribed for quality of teas, herbal teas and their products stresses out the significance of quality control of herbal drugs and preparations available on the market.

Keywords: St. John's wort, tea; grinding degree; regulative



АНТИХИПЕРГЛИКЕМИЈСКО ДЕЈСТВО БИЉАКА ТРАДИЦИОНАЛНЕ МЕДИЦИНЕ

Аутор: Јована Бојић

e-mail: jovanabojoic@gmail.com

Ментор: проф. др Биљана Божин; асист. Небојша Кладар, маг. фарм.

Универзитет у Новом Саду, Медицински факултет, Катедра за фармацију

Увод: Епидемиолошки подаци Светске здравствене организације сведоче о четвороструком порасту оболелих од дијабетеса у последњих 25 година. Повишен ниво глукозе у крви оболелих од шећерне болести представља узрок бројних компликација овог обољења. Истраживања су показала да биљке, њихови екстракти и изолована једињења природног порекла показују благотворни ефекат код пацијената са дијабетесом утичући на ниво гликемије, али и патолошка стања настала као последица повећаног оксидативног стреса. Стога, у свету је забележен пораст примене биљака у терапији граничних облика дијабетеса, али и као котерапије код шећерне болести.

Циљ: Циљ спроведеног истраживања била је прелиминарна хемијска карактеризација (одређивање садржаја укупних фенола и флавоноида) екстракта „Чаја код шећерне болести“ и екстракта појединачних дрога које улазе у састав чајне мешавине, као и испитивање антиамилазног и антиглукозидазног потенцијала добијених водених екстраката.

Материјал и методе: Садржај фенола и флавоноида у испитиваним екстрактима одређен је спектрофотометријским методама, док је антихипергликемијски потенцијал испитан као способност инхибиције ензима одговорних за разградњу угљених хидрата (α – амилазе и α – глукозидазе).

Резултати: Квантификација фенола и флавоноида у испитиваним екстрактима је показала највиши садржај фенола и флавоноида у екстракту *Phaseoli legumen*. Највећа способност инхибиције α – амилазе забележена је код екстраката *Betulae folium* и *Phaseoli legumen*, док је највећи потенцијал инхибиције ензима α – глукозидазе уочен од стране екстракта *Olivae folium*.

Закључак: Водени екстракт чајне мешавине значајан је извор фенолних и флавоноидних једињења што указује на потенцијално добру антиоксидативну активност. Такође, показано је и потенцијално антихипергликемијско дејство чајне мешавине, нарочито компоненте *Olivae folium*.

Кључне речи: антихипергликемијски ефекат; чајна мешавина; дијабетес; α – амилаза; α – глукозидаза

ANTIHYPERTGLYCEMIC EFFECT OF THE TRADITIONAL MEDICINAL PLANTS

Author: Jovana Bojić

e-mail: jovanabojoic@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. dr Biljana Božin; TA Nebojša Kladar

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

Introduction: Epidemiological data of the World Health Organization have shown the fourfold increase in number of patients suffering from diabetes in the last 25 years. In patients with diabetes, raised blood sugar levels are the cause of many complications of this disease. Many studies have shown that plant extracts and isolated compounds of natural origin exhibit a beneficial effect in patients with diabetes by influencing the blood glucose levels, as well as development of pathological conditions occurring as a result of oxidative stress. So, the increased use of plants in the treatment of borderline forms, as well as a co-therapy of diabetes has been observed.

The Aim: The aim of this research was preliminary chemical characterization (determination of total phenolics and flavonoids) of the extract of “Tea used in diabetes” and extracts of drugs present in the tea mixture, as well as testing anti-amylase and anti-glucosidase potential of the obtained aqueous extracts.

Material and methods: The content of phenolics and flavonoids in the extracts was determined spectrophotometrically, while antihyperglycemic potential of the extracts was estimated through determination of inhibition potential of enzymes responsible for carbohydrate degradation (α -amylase and α -glucosidase).

Results: The quantification of total phenolics and flavonoids in the extracts showed the highest content in the *Phaseoli legumen* extract. The greatest potential to inhibit α -amylase was characteristic for *Betulae folium* and *Phaseoli legumen* extracts, while the greatest anti- α -glucosidase potential has been obtained for the *Olivae folium* extract.

Conclusion: Water extract of the examined tea mixture is an important source of phenolics and flavonoids, indicating a potentially good antioxidant activity. Also potential antihyperglycemic effects of tea mixture extract and *Olivae folium* extract were noticed.

Keywords: antihyperglycemic effect; tea mixture; diabetes; α -amylase; α -glucosidase

**САДРЖАЈ УКУПНИХ ПОЛИФЕНОЛА И ТАНИНА И АНТИРАДИКАЛСКА АКТИВНОСТ ЕКСТРАКТА НЕДОЗРЕЛОГ ПЛОДА *FOENICULUM VULGARE MILL.***

Аутор: Дијана Вуксановић, Марта Васић

e-mail: dijanaph@gmail.com

Ментор: асист. Милица Костић

Катедра за Фармацију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Полифенолна једињења представљају секундарне метаболите биљака за које је утврђено да могу имати значајну улогу у превенцији хроничних незаразних болести, пре свега захваљујући њиховој антиоксидативној активности. Морач (*Foeniculum vulgare* Mill.) је ароматична биљна врста из фамилије *Umbeliferae* (*Apiaceae*) која се традиционално од давнина користила због бројних фармаколошких ефеката.

Циљ рада: Циљ рада јесте одређивање садржаја укупних полифенола и танина у екстрактима незрелог плода морача, као и дефинисање њиховог антирадикалског ефекта.

Материјал и методе: Незрели плодови морача су сакупљани у Нишу октобра месеца, осушени, згњечени и коришћени за израду екстраката. Екстракција биљног материјала вршена је ултразвучном методом, а као растварачи су коришћени вода, апсолутни и 80% метанол у односу 1:10. Садржај укупних полифенола и танина одређен је *Folin-Ciocalteu* методом. Антиоксидативна активност екстраката одређивана је у 2,2-дифенил-1-пикрилхидразил систему.

Резултати: У нашој студији је забележена значајна количина полифенола и танина у екстрактима при чему је садржај укупних полифенола, као и танина, био највећи у екстракту добијеном 80% метанолом (96,71±2,94 mg еквивалената галне киселине (GAE)/g и 40,82±1,38 mg GAE/g, респективно), указујући да је однос растварача воде и метанола, 20:80, идеалан однос за екстраховање ових једињења. Екстракти незрелог плода морача су испољили сигнификантну антирадикалску активност, што се нарочито односи на метанолне екстракте. Најизраженија активност присутна је код екстракта добијеног апсолутним метанолом, чија је концентрација која је инхибирала 50% радикала износила 40,63±2,42 µg/ml.

Закључак: Екстракти незрелог плода морача су богати полифенолним једињењима и танинима. Од великог значаја је и то да ови екстракти испољавају добру антиоксидативну активност и могу бити потенцијална средства за превенцију различитих болести код којих у основи лежи оксидативни стрес. Међутим, даље је неопходно испитати и евентуалну токсичност како би њихова примена била не само ефикасна већ и безбедна.

Кључне речи: *Foeniculum vulgare* Mill.; полифеноли; танини; екстракти; антиоксидативна активност

THE CONTENT OF TOTAL POLYPHENOLS AND TANNINS AND ANTIRADICAL ACTIVITIES OF THE UNRIPE SEEDS EXTRACTS FROM *FOENICULUM VULGARE MILL.*

Author: Dijana Vuksanović, Marta Vasić

e-mail: dijanaph@gmail.com

Menthor: TA Milica Kostić

Department of Pharmacy, Medical Faculty, University of Niš

Introduction: Polyphenols are secondary plant metabolites which are proven to be important agents in prevention of many diseases due to their antioxidant activity. Fennel, *Foeniculum vulgare* Mill., is an aromatic plant belonging to the *Umbelliferae* (*Apiaceae*) family, traditionally used by humans because of many pharmacological effects since ancient time.

The aim: The aim of our research was to determine the content of total polyphenols and tannins in the extracts made of fennel unripe seeds (fruits) and to estimate their antioxidant activity.

Materials and methods: Seeds were collected in Nis in October. Extracts were prepared from dried and crushed seeds with water, absolute methanol and 80% methanol in an ultrasonic bath, in 1:10 ratio. The content of total polyphenols and tannins was determined by *Folin-Ciocalteu* method. Antioxidant capacity of the extracts was evaluated by 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) test.

Results: Significant amounts of polyphenols and tannins were present in our extracts, whereby the greatest content was found in the 80% methanol extract (96.71±2.94 mg gallic acid equivalent (GAE)/g and 40.82±1.38 mg GAE/g, respectively) which implies that the ratio of water and methanol, 20:80, is ideal for the extraction of polyphenols and tannins. All extracts expressed significant antiradical activity and the methanol extracts showed particularly strong effects. The most superior effect was expressed by the extract prepared with absolute methanol which concentration that inhibited 50% of free radicals was 40.63±2.42 µg/ml.

Conclusion: The extracts made of fennel unripe fruits are rich in polyphenols and tannins. The fact that these extracts exhibit good antioxidant activity is of great importance, and they can be the potential agents for the prevention of various diseases whose basis lies in oxidative stress. However, more studies are recommended to examine the possible toxicity so that their application is not only effective but also safe.

Keywords: *Foeniculum vulgare* Mill.; polyphenols; tannins; extracts; antioxidant activity

**ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА УКУПНИХ ПОЛИФЕНОЛА, ТАНИНА И ФЛАВОНОИДА У РАЗЛИЧИТИМ ЕКСТРАКТИМА БИЉНЕ ВРСТЕ
BRUCKENTHALIA SPICULIFOLIA RCHB. (ERICACEAE)**

Аутор: Марта Васић, Дијана Вуксановић

e-mail: martav.ph93@gmail.com

Ментор: доц. др Драгана Павловић

Катедра Фармација, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: *Bruckenthalia spiculifolia* Rchb. припада роду *Bruckenthalia* Rchb. фамилије *Ericaceae*. О овој биљној врсти се не може наћи доста литературних података, с обзиром да је до данас остала релативно неистражена, али досадашња испитивања указују на изванредни потенцијал њених екстракта за примену у медицинске сврхе. Полифенолна једињења, танини и флавоноиди су секундарни биљни метаболити чији су антиоксидативни и други позитивни ефекти на људско здравље потврђени бројним истраживањима.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања јесте одређивање садржаја укупних полифенола, танина и флавоноида у етанолним екстрактима различитих биљних органа (корен, лист, цвет и херба) биљне врсте *Bruckenthalia spiculifolia*.

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 полифенола и танина одређен је *Folin-Ciocalteu* методом. Садржај флавоноида одређен је такође спектрофотометријски, по методи са алуминијум хлоридом.

Резултати: Највећи садржај укупних полифенола, као и танина, нађен је у екстракту цвета ($230,4795 \pm 6,1786$ и $181,4498 \pm 4,5632$ мг КЕ/г екстракта, респективно). Највећи садржај флавоноида нађен је у екстракту листа ($46,4765 \pm 0,2904$ мг РЕ/г екстракта).

Закључак: Испитивани етанолни екстракти различитих органа биљне врсте *Bruckenthalia spiculifolia* садрже значајне количине укупних полифенола, танина и флавоноида, што је у складу са одличним антиоксидативним потенцијалом ове биљне врсте утврђеним претходним истраживањима. У екстракту хербе који смо испитивали утврђен је већи садржај танина и флавоноида у односу на сличне екстракте неких других *Ericaceae* врста. У екстракту корена утврђен је најмањи садржај флавоноида, што је значајан податак у погледу будућих испитивања, с обзиром да коришћење овог биљног органа или дроге неизоставно доводи до смрти биљке.

Кључне речи: *Bruckenthalia spiculifolia* Rchb.; укупни полифеноли; танини; флавоноиди; етанолни екстракти

**DETERMINATION OF THE CONTENT OF TOTAL POLYPHENOLS, TANNINS AND FLAVONOIDS IN DIFFERENT EXTRACTS OF THE PLANT
SPECIES *BRUCKENTHALIA SPICULIFOLIA* RCHB. (ERICACEAE)**

Author: Marta Vasic, Dijana Vuksanovic

e-mail: martav.ph93@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Dragana Pavlovic

Department of Pharmacy, Medical faculty, University in Niš

Introduction: *Bruckenthalia spiculifolia* Rchb. belongs to the gender *Bruckenthalia* Rchb. of family *Ericaceae*. To this day, it is a relatively unexplored plant species about which you cannot find a lot of data in the literature, although previous researches show an extraordinary potential for medical application of its extracts. Polyphenol compounds, tannins and flavonoids are plant secondary metabolites whose antioxidant activity and other positive effects on human health have been confirmed by numerous studies.

The Aim: The aim of this research is determination of total polyphenols, tannins and flavonoids in ethanol extracts of various plant organs (root, leaf, flower and herb) of *Bruckenthalia spiculifolia*.

Materials and methods: Plant material has been collected in July of 2015 at its natural habitat and extracted by percolation with 70% ethanol (V/V). All of the extracts have been evaporated dry on the vacuum-rotor. The content of total polyphenols and tannins has been determined by the *Folin-Ciocalteu* method. The content of flavonoids also has been determined spectrophotometrically, by aluminum chloride method.

Results: The greatest content of total polyphenols and tannins has been found in the extract of the flower (230.4795 ± 6.1786 and 181.4498 ± 4.5632 mg CE/g, respectively). The greatest content of flavonoids has been found in the extract of the leaf (46.4765 ± 0.2904 mg RE/g).

Conclusion: Ethanol extracts of all the examined organs of *Bruckenthalia spiculifolia* have shown significant content of total polyphenols, tannins and flavonoids, which is in accordance with extraordinary antioxidative activity of this plant, confirmed by previous studies. Extract of herba showed higher amount of tannins and flavonoids, compared to similar extracts of some other *Ericaceae* species. Extract of root showed the minimum content of flavonoids, which is important for studies in future, considering that using this organ leads to death of the plant.

Keywords: *Bruckenthalia spiculifolia* Rchb.; total polyphenols; tannins; flavonoids; ethanol extracts



ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА УКУПНИХ ДЕРИВАТА ХИДРОКСИЦИМЕТНЕ КИСЕЛИНЕ И ФЛАВОНОИДА У ЕКСТРАКТИМА БИЉНЕ ВРСТЕ *SALVIA NEMOROSA L.*

Аутор: Миљана Стојановић, Тамара Михајловић

e-mail: miljana.stojanovicph@gmail.com

Ментор: асист. Милица Костић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Велики број фармаколошки активних секундарних метаболита, који припадају различитим хемијским групама као што су терпеноидна једињења, фенолни деривати и састојци етарских уља, идентификовано је или изоловано из биљних врста рода *Salvia*, који је један од најраспрострањенијих родова породице *Lamiaceae*. Поред официналне жалфије (*Salvia officinalis* L.), у традиционалној медицини се користе и мање познате врсте рода *Salvia*, као што је *Salvia nemorosa* L., степска жалфија, која испољава антимикробно, антиоксидативно, антиинфламаторно, антималаријско, цитотоксично, антиканцерогено и антимикобактеријско деловање за шта су задужена различита фармаколошки активна једињења.

Циљ рада: Циљ истраживања је одређивање највећег приноса деривата хидроксициметне киселине и укупних флавоноида у екстрактима биљне врсте *S. nemorosa* L. добијених екстракцијом уз помоћ етанолних раствора различите поларности, ултразвучном методом, методом екстракције на повишеној температури и мацерацијом.

Материјал и методе: Као биљни материјал коришћен је надземни део самоникле биљке *S. nemorosa* који је сакупљен у пуној фази цветања у Нишу. Екстракти су израђени методом једноструке мацерације, ултразвучном методом и методом екстракције на повишеној температури при чему је припремљено шест екстраката коришћењем етанола у следећим концентрацијама: 96%, 80% и 60%, 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 ултразвучном методом коришћењем 60% етанола, док је у екстракту који је добијен концентрованим етанолом ултразвучном методом забележен највећи садржај укупних флавоноида.

Закључак: Порастом поларности етанола као растварача повећавао се и садржај укупних деривата хидроксициметне киселине у екстрактима. Флавоноидна једињења су била боље екстрахована мање поларним растворима етанола. Ултразвучна метода се показала као боља метода екстракције у односу на једноструку мацерацију и методу екстракције на повишеној температури. Екстракти са високим садржајем одређиваних једињења могу испољити значајне фармаколошке ефекте пре свега добру антиоксидативну и антимикробну активност.

Кључне речи: *Salvia nemorosa* L.; деривати хидроксициметне киселине; флавоноиди; екстракти; етанол

DETERMINATION OF THE CONTENT OF TOTAL HYDROXYCINNAMIC ACID DERIVATIVES AND FLAVONOIDS IN EXTRACTS FROM PLANT SPECIES *SALVIA NEMOROSA L.*

Author: Miljana Stojanović, Tamara Mihajlović

e-mail: miljana.stojanovicph@gmail.com

Mentor: TA Milica Kostić

Department of pharmacy, Faculty of medicine University of Niš

Introduction: A large number of pharmacologically active secondary metabolites, which belong to different chemical groups such as terpenoid compounds, phenol derivatives and ingredients of essential oils, have been identified and isolated from plant species of the genus *Salvia*, which is one of the most common genera of *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 nemorosa* L. (sage steppe). *Salvia nemorosa* 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. nemorosa* L. obtained using ethanol 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, high-temperature extraction and *single maceration*. Six samples were prepared with the following solvents: concentrated ethanol, 80% ethanol and 60% ethanol in a 1:10 ratio

Results: The results show that the highest amount of total hydroxycinnamic acid derivative was found in the extract which has been prepared by ultrasound method using 60% ethanol, while the extract made with concentrated ethanol using ultrasound extraction contains the highest content of total flavonoids.

Conclusion: The increase of the ethanol polarity as a solvent used in the extraction increases the quantity of the total hydroxycinnamic acid derivatives in the obtained extracts and flavonoid compounds were better extracted with less polar ethanol solutions. Ultrasound method is proved to be a better method of extraction compared to a single method of maceration and extraction at elevated temperature.

Keywords: *Salvia nemorosa* L.; hydroxycinnamic acid derivatives; flavonoids; extracts; ethanol

**ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА УКУПНИХ ФЛАВОНОИДА И АНТИОКСИДАТИВНОГ КАПАЦИТЕТА ЕКСТРАКТА *ANANAS COMOSUS (L.) MERR.***

Аутор: Миљана Јовановић, Никола Јовић, Милена Манић

e-mail: miljana.kikiriki.jovanovic@gmail.com

Ментор: 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, али расте и гаји се и у другим деловима света. Овој биљној врсти приписују се многа лековита својства, а пре свега значајна антиоксидативна активност. Антиоксидативна активност плода ананаса, али и других делова ове биљне врсте приписује се високом садржају аскорбинске, фенолних и воћних киселина, али и флавоноида.

Циљ рада: Циљ рада јесте одређивање садржаја укупних флавоноида и њиховог антиоксидативног капацитета у метанолним екстрактима различитих делова плода: коре, листа, сока и пулпе.

Материјал и методе: Биљни материјал, пореклом са Костарике, купљен је на локалној пијаци. Кора и листови плода су одвојени, осушени и екстраховани апсолутним метанолом, у односу 1:10. Од преосталог плода припремљен је сок, дробљењем у блендеру. Део добијеног сока је екстрахован апсолутним метанолом, а део је процеђен при чему је пулпа одвојена од бистрог дела сока која је осушена и екстрахована истим растварачем. Садржај укупних флавоноида одређен је применом $AlCl_3$ методе, а антиоксидативна активност одређивана је у 1,1-дифенил-2-пикрилхидразил систему.

Резултати: Највећи садржај укупних флавоноида забележен је у екстракту листа ($2,42 \pm 0,46$ μ г рутин еквивалената/mg). Сви екстракти су испољили добру антиоксидативну активност, а најбољи ефекат испољио је екстракт сока са пулпом при чему је инхибиторна концентрација екстракта која је неутралисала 50% слободних радикала износила $1,20 \pm 0,03$ mg/ml.

Закључак: Како је антиоксидативна активност испитиваних метанолних екстракта различитих делова плода ананаса висока, они могу заузети значајно место, не само у исхрани већ и у медицини и фармацији. За детаљно испитивање антиоксидативне активности неопходно је извршити даља испитивања и у *in vivo* условима.

Кључне речи: *Ananas comosus* (L.) Merr; флавоноиди; антиоксиданси; сок; екстракти

DETERMINATION OF TOTAL FLAVONOIDS CONTENT AND ANTIOXIDANT CAPACITY OF *ANANAS COMOSUS (L.) MERR.* EXTRACTS

Author: Miljana Jovanović, Nikola Jović, Milena Manić

e-mail: miljana.kikiriki.jovanovic@gmail.com

Menthor: Full Prof. dr Dušanka Kitić

Department of Pharmacy, Medical Faculty, University of Nis

Introduction: Pineapple (*Ananas comosus* (L.) Merr. family. *Bromeliaceae*) is a plant species from Central America, but is also grown in other parts of the world. Pineapple has many healing properties, primarily significant antioxidant activity. Antioxidant activity of pineapple fruit is attributed to high levels of ascorbic, phenolic and fruit acids, but also to flavonoids.

The aim: The aim of our research was to determinate the content of total flavonoids in methanol extracts from the different parts of the pineapple fruit: peel, leaves, juice and pulp.

Materials and methods: Plant material, originating from Costa Rica, was purchased at a local market. The peel and leaves of the fruit were separated, dried and extracted with absolute methanol, in 1:10 ratio. The juice was prepared by the crushing of remaining part of the fruit in a blender. The part of the obtained juice was extracted with absolute methanol, and another part was filtered to give the pulp, separated from the clear juice, which was dried and extracted with the same solvent. The content of total flavonoids was determined by using the of $AlCl_3$ method, and antioxidant activity was estimated using 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl system.

Results: The highest content of total flavonoids was determined in the leaf extract (2.42 ± 0.46 mg rutin equivalents/mg). All extracts exhibited good antioxidant activity, but the best effect is exerted extract juice from pulp wherein the inhibitory concentration of extract that is 50% neutralized free radicals was 1.20 ± 0.03 mg/ml.

Conclusion: As the antioxidant activity of the investigated methanol extracts of different parts of the pineapple plant is high, they can take an important place not only in diet but also in medicine and pharmacy. Further *in vivo* studies are recommended to carry out for detailed examination of the antioxidant activity.

Keywords: *Ananas comosus* (L.); flavonoids; antioxidants; juice; extracts

**IN VITRO ANTIOKSIDATIVNI POTENCIJAL EKSTRAKTA ЛИСТА *FOENICULUM VULGARE* MILL.**

Аутор: Тамара Михајловић, Немања Китић

e-mail: tamara.mihajlovic94@gmail.com

Ментор: асист. Милица Костић

Катедра за Фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Биљна врста *Foeniculum vulgare* Mill., фамилија Апиасеае, у народу је позната као морач, коморач или дивља мирођија. У традиционалној медицини морач најчешће налази примену у ублажавању дигестивних поремећаја, па се примењује и у кулинарству широм света. Екстракти морача испољавају антиоксидативно, антитуморско, хемопротективно, антимикробно дејство. Полифенолна једињења 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 воденог, 80% метанолног и метанолног екстракта листова морача као и одредити садржај укупних полифенола и танина у поменутих екстрактима.

Материјал и методе: Као биљни материјал коришћени су листови морача сакупљани у Нишу, на почетку сазревања плодова у октобру месецу. Биљни материјал екстрахован је водом, 80% метанолом и апсолутним метанолом 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 највећи у 80% метанолном екстракту (89,79±5,85 mg еквивалената галне киселине (GAE/g)), а садржај танина највећи у екстракту добијеном апсолутним метанолом (36,19±1,12 mg GAE/g). Екстракт са највећим садржајем полифенола испољио је и најјачи антиоксидативни ефекат са концентрацијом која је инхибирала 50% радикала од 42,52±1,20 µg/ml.

Закључак: Екстракти листова морача садрже велику количину укупних полифенола и танина и показују одличну антиоксидативну активност, а нарочито екстракт добијен помоћу 80% метанола. Ови екстракти, стога, могу имати значајну улогу у превенцији оних болести које су у директној вези са оксидативним стресом.

Кључне речи: *Foeniculum vulgare* Mill.; екстракти; полифеноли; танини; антиоксидативна активност

IN VITRO ANTIOXIDANT POTENTIAL OF THE FENNEL LEAVES EXTRACT, *FOENICULUM VULGARE* MILL.

Author: Tamara Mihajlovic, Nemanja Kitic

e-mail: tamara.mihajlovic94@gmail.com

Mentor: TA Milica Kostic

Department of Pharmacy, Medical Faculty University of Niš

Introduction: Plant species *Foeniculum vulgare* Mill., family Apiaceae, is popularly known as fennel or wild dill. Fennel is usually used in folk medicine for digestive disorders relief and in cookery all around the world. Fennel extracts show antioxidant, antitumor, hemoprotective and antimicrobial effect. Polyphenols and tannins are known to prevent the generation of free radicals, which are considered to be the cause of many diseases of the modern age.

Aim: The aim of the research was to examine antioxidant activity of the aqueous, 80% methanolic and methanolic extracts from fennel leaves and to determine the content of total polyphenols and tannins.

Materials and methods: The leaves were collected in Niš, at the beginning of fruit ripening in October. The plant material was extracted with water, 80% methanol and absolute methanol in an ultrasonic bath in 1:10 ratio. The contents 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 was the highest in the extract prepared with 80 % methanol (89.79±5.85 mg gallic acid equivalent (GAE/g)), and the extract prepared with absolute methanol was the richest in total tannins (36.19±1.12 mg GAE/g). The extract with the greatest polyphenolic content exerted most powerful antioxidant effects with the concentration which inhibited 50% of free radicals of 42.52±1.20 µg/ml.

Conclusion: The fennel extracts contained high levels of total polyphenols and tannins, and expressed powerful antioxidant activity, particularly the 80% methanol extracts. Therefore, these extracts could play an important role in the prevention of the diseases which are in direct relation to oxidative stress.

Keywords: *Foeniculum vulgare* Mill.; extracts; polyphenols; tannins; antioxidant activity



ИСПИТИВАЊЕ СТАВОВА СТУДЕНАТА МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА У НИШУ О ПРИМЕНИ БИЉНИХ ПРЕПАРАТА

Аутор: Емилија Костић, Катарина Ранђеловић, Ивана Стошић

e-mail: emilija293@gmail.com

Ментор: проф. др Душанка Китић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Употреба биљних препарата је у порасту и у широј популацији сматрају се потпуно безбедним. Улога лекара и фармацеута у адекватној примени ових препарата је битна.

Циљ рада: Циљ рада је утврђивање употребе, информисаности и ставова студената Медицинског факултета у Нишу о примени биљних препарата и разлика између ставова студената медицине, фармације и стоматологије.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено у виду анонимне, *online* анкете у којој су учествовали студенти пете године. Укупан број испитаника био је 136. Добијени подаци су обрађени статистички и приказани графички.

Резултати: Добијени резултати упућују да се већина студента одлучује за комбинацију биљних препарата и синтетског лека (79,6%). Студенти користе препарате на основу знања, по савету фармацеута, чланова породице, лекара и медија. Скоро 50% студената је одговорило да рекламе не утичу на њихову одлуку. Највећи број студената набавља биљне препарате у апотеци, нико не набавља преко *Interneta*. Највећи број студената их користи у превентивне сврхе (60%). Код највећег броја испитаника примена биљних препарата је имала ефекта. Студенти највише користе биљне препарате за следеће индикације: прехладу, побољшање имунитета, уринарне инфекције. Три четвртине студената се упознаје са упутством за употребу и нежељеним дејствима, 88,3% студената фармације. Студенти медицине (60%) сматрају биљне препарате потпуно безбедним, док 45,5% студената стоматологије и 28,3% студената фармације сматра исто. Студенти фармације сматрају да добијају потребна знања о биљним препаратима (68,3%), док је мањи проценат студената медицине и стоматологије који сматрају исто.

Закључак: Резултати показују да студенти користе биљне препарате, али нису потпуно упознати са њиховим ефектима и безбедношћу. Треба да се подигне свест, посебно код студената медицине и стоматологије, о значају нежељених ефеката и интеракција биљака и лекова. То се може постићи променом наставног плана који би садржао градиво из фитотерапије.

Кључне речи: биљни препарати; анкета; ставови; студенти; Медицински факултет; Ниш

A SURVEY ON ATTITUDES OF MEDICAL FACULTY STUDENTS IN NIŠ TOWARDS HERBAL PRODUCTS USAGE

Author: Emilija Kostić, Katarina Ranđelović, Ivana Stošić

e-mail: emilija293@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dušanka Kitić

Department of Pharmacy, Medical Faculty University of Niš

Introduction: Herbal products have gained popularity and they are often perceived as safe. The roles that the pharmacists and doctors have are important in the proper usage of those product.

The Aim: The aim is to determine the attitude of students of the Medical University in Nis on the usage of the herbal preparations and the difference between the attitudes of medicine, pharmacy and dentistry students.

Material and Methods: The study was conducted through an anonymous, questionnaire given to the university students of the fifth year. The total number of respondents was 136. The obtained results were processed statistically and presented graphically.

Results: The majority of the students would prefer the combination of the drug and herb products (76.9%). Usage of herbal products is based on the students knowledge, on the advice of the pharmacists, family members, doctors and the media. Advertising does not affect their decision (50%). The majority of students purchase herbal products in the pharmacy, nobody obtained them via the Internet. Most of the students use them in preventive purposes (60%). A majority have claimed that the remedies had a positive effect. Students use herbal product the most for these indications: cold, improve immunity, urinary infections. Students (75%) read the instructions for use and side effects, especially pharmacy students (88.3%). Medical students (60%), dentistry students (45.5%) and pharmacy students (28.3%) consider herbal products completely safe. Pharmacy students are considered to receive necessary knowledge of herbal products (68.3%), while a smaller percentage of medicine and dentistry students consider the same.

Conclusion: Students use herbal medicines, but are not completely familiar with their effects and safety. There is a need for raising awareness, importance of side effects and interactions of herbs and drugs among medical and dentistry students. This can be achieved by changing the curriculum which would contain material from phytotherapy.

Keywords: herbal products; questionnaire; attitude; students; medical faculty; Nis



ФАРМАКОЛОГИЈА, КЛИНИЧКА ФАРМАЦИЈА И ФАРМАКОТЕРАПИЈА



ЗНАЊЕ ПАЦИЈЕНАТА ОБОЛЕЛИХ ОД ДИЈАБЕТЕСА МЕЛИТУСА ТИПА 2 О ОРАЛНИМ АНТИДИЈАБЕТИЦИМА

Аутор: Диамела Жигић, Тијана Чукић

e-mail: zigic.diamela@gmail.com

Ментор: Проф. др Олга Хорват, научни сарадник Милица Паут Кустурица

Катедра за фармакологију, токсикологију и клиничку фармакологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Битан фактор у придржавању пацијената оболелих од дијабетеса мелитуса типа 2 (ДМ 2) терапији оралним антидијабетицима јесте њихово познавање ових лекова.

Циљ рада: Стећи увид у знање пацијената оболелих од ДМ типа 2 о оралним антидијабетицима односно њиховом механизму дејства, начину употребе, као и нежељеним дејствима.

Методе: У циљу добијања информација коришћена је анонимна анкета која је спроведена у две апотеке на територији Новог Сада и укључивала је 100 пацијената оболелих од ДМ типа 2 који су на монотерапији оралним антидијабетицима најмање 2 године.

Резултати: Резултати су показали да су сви испитаници знали фабричко или генеричко име лека. Око 90% испитаника је знало разлог узимања лека, али нико од испитаника није знао да објасни тачан механизам деловања лека. Испитаници су у већини случајева знали како користе лек у односу на храну (88%), док су скоро сви испитаници (99%) знали у које време и колико пута на дан треба да користе лек. Само 2% испитаника је знало да наброји 2 нежељена дејства лека који користе, док 30% њих није знало шта би урадило уколико би осетили неко нежељено дејство. Трећина испитаника није знала шта би урадила уколико би пропустила дозу лека (38%), док је само њих 7% изјавило да никада не пропусти да узме лек. Половина пацијената сматра да довољно зна о леку који користи за лечење ДМ типа 2.

Закључак: Иако је студија показала да пацијенти имају солидно знање о лековима које користе, већина њих ипак није задовољна својим знањем. Како би се унапредило знање пацијената о оралним антидијабетицима, потребно је укључивање фармацеута у едукацију пацијента.

Кључне речи: дијабетес мелитус тип 2; орални антидијабетици; знање; фармацеути; пацијенти

KNOWLEDGE OF PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2 ABOUT ORAL ANTIDIABETIC DRUGS

Author: Diamela Žigić, Tijana Čukić

e-mail: zigic.diamela@gmail.com

Mentor: Associate Professor Olga Horvat, Research Associate Milica Paut Kusturica

Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacology, Faculty of medicine University of Novi Sad

Introduction: Knowledge about oral anti-diabetic drugs is an important factor in compliance of patients with type 2 diabetes mellitus (type 2 DM).

The Aim: To determine the knowledge of patients with type 2 DM about oral anti-diabetic drugs, i.e. about mechanism of action of these drugs, their proper usage and side-effects.

Methods: An anonymous questionnaire was administered amongst 100 patients, visiting two pharmacies in Novi Sad, with type 2 DM which have been on oral anti-diabetic drug monotherapy for at least two years.

Results: All of the patients knew the generic drug name. About 90% of patients knew the reason for taking the medicine, but none of them knew to explain the exact mechanism of action of the drug they were taking. Majority of them knew how to use the drug in relation to food (88%), while almost all of them (99%) knew at which time of the day and how often they should use their medicine on a daily basis. Only 2% of the patients could list 2 side-effects of their medicine, while 30% of them did not know what to do if they experience side-effects. A third of the patients did not know what to do if they forget to take the medicine (38%), while only 7% claimed that they never forget to take their tablets. Half of the patients thought that they have enough knowledge about the medicine they are using for treatment of DM type 2.

Conclusion: This study demonstrated that patients had moderate knowledge about the medicine they use, but majority of them was not satisfied with their knowledge. Involving pharmacists in patient education is necessary for improvement of patients' knowledge about their medication.

Keywords: diabetes mellitus type 2; oral anti-diabetic drugs; knowledge; pharmacists; patients

**НЕОНАТАЛНИ АПСТИНЕНЦИЈАЛНИ СИНДРОМ – РЕТРОСПЕКТИВНИ ПРИКАЗ**

Аутори: Горан Кнезовић, Николина Марић

e-mail: goranknezovic@hotmail.com

Ментори: доц. др Весна Мијатовић, сар. у настави др Александра Вејновић, асист. др Весна Павловић

Катедра за фармакологију, токсикологију и клиничку фармакологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Неонатални апстиненцијални синдром (НАС) представља скуп симптома и знакова који се јављају као резултат наглог прекида излагања фетуса одређеним супстанцама, које је мајка током трудноће користила или злоупотребаљавала. Манифестује се мноштвом симптома, укључујући раздражљивост централног нервног система, прекомерну активност вегетативног нервног система и дисфункцију гастроинтестиналног тракта

Циљ рада Испитати карактеристике новорођенчади са дијагнозом НАС и карактеристике њихових мајки у Војводини од 2012 – 2016. године.

Материјал и методе: У истраживању је анализирана медицинска документација породиља са Клинике за гинекологију и акушерство Клиничког центра Војводине (ГАК), чија су деца након рођења добила дијагнозу НАС, као и медицинска документација новорођенчади лечених на Одељењу неонатологије Института за здравствену заштиту деце и омладине Војводине (ИЗЗЗДИОВ) под дијагнозом НАС. Медицинска документација је обухватала податке из анамнезе новорођенчета и личне и гинеколошке анамнезе њихових мајки.

Резултати: Регистровано је укупно 41 случај НАС. Примећен је пораст инциденце током петогодишњег периода за око 15%. Мајке су углавном биле незапослене (80,49%). Нешто више од половине испитаница (57,5%) је током трудноће било на неком од модалитета супституционе терапије. Највећи број новорођенчади са НАС (75,61%) је био мушког пола. Клиничка слика је била статистички значајно израженија код деце чије су мајке конзумирале метадон, у односу на децу чије су мајке конзумирале хероин током трудноће.

Закључак: Инциденца НАС расте у периоду од 2012 – 2016. године. Заступљеност мушке новорођенчади са НАС је три пута већа од женске новорођенчади.

Кључне речи: неонатални апстиненцијални синдром; опијати; супституциона терапија метадоном; *Finnegan* скор

NEONATAL WITHDRAWAL SYNDROME – RETROSPECTIVE REVIEW

Author: Goran Knezović, Nikolina Marić

e-mail: goranknezovic@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Vesna Mijatović, TA Aleksandra Vejnović, TA Vesna Pavlović

Department of pharmacology, toxicology and clinical pharmacology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Neonatal abstinence syndrome (NAS) is a collection of symptoms and signs that occur as a result of the sudden interruption of fetal exposure to certain substances that were used or abused by the mother during pregnancy. It is manifested in a multitude of symptoms including central nervous system irritability, over-activity of the vegetative nervous system and dysfunction of the gastrointestinal tract.

The Aim: To evaluate the characteristics of newborns diagnosed with NAS and characteristics of their mothers in Vojvodina from 2012 – 2016.

Material and methods: The study analyzed medical records of women who gave birth from the Clinic of Gynecology and Obstetrics KCV (GAK), whose children were diagnosed with NAS after birth, as well as the medical records of newborns treated at the Neonatology Department of the Institute for Child and Youth Health Care, Vojvodina (IZZZDIOV) diagnosed with NAS. Medical records included data from the medical history of the newborn and personal and gynecological medical history of their mothers.

Results: A total of 41 cases of NAS were registered. There has been an increase in incidence during the five-year period of about 15%. Mothers were mostly unemployed (80.49%). Slightly more than half of respondents (57.5%) during pregnancy were on one of substitution treatment modalities. The majority of newborns with NAS (75.61%) were male. The clinical picture was significantly more expressed in children whose mothers consumed methadone, compared to children whose mothers consumed heroin during pregnancy.

Conclusion: The incidence of NAS has been growing in the period from 2012 to 2016. Representation of male newborns with NAS is three times higher than female newborns.

Keywords: neonatal abstinence syndrome; opioids; methadone maintenance treatment; *Finnegan* score



УПОТРЕБА ЛЕКОВА У ТЕРАПИЈИ ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУСА У СРБИЈИ, НОРВЕШКОЈ И ФИНСКОЈ ТОКОМ 2013, 2014. И 2015. ГОДИНЕ

Аутор: Ивана Симић

e-mail: iiivanasimic@gmail.com

Ментор: доц. др Борис Милијашевић

Катедра за фармакологију, токсикологију и клиничку фармакологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Дијабетес мелитус је једно од водећих хроничних незаразних обољења и пети водећи узрок смртности у Србији. Према последњој класификацији Светске здравствене организације, модификованој за домаће потребе и према националном водичу за шећерну болест Републике Србије, постоје 4 основне групе дијабетес мелитуса.

Циљ рада: Анализирати употребу антидијабетика, лекова за лечење дијабетес мелитуса у Србији, током 2013, 2014. и 2015. године и добијене резултате упоредити са употребом истих лекова у истом периоду у две скандинавске земље Норвешком и Финском, земљама које имају добро развијену фармакотерапијску праксу.

Материјал и методе: Подаци о потрошњи лекова у периоду од 2013, 2014. и 2015. године преузети су за Србију од Агенције за лекове и медицинска средства Србије, за Норвешку са званичног сајта Норвешког института за јавно здравље, а за Финску са званичног сајта Финске агенције за лекове.

Резултати: У посматраном периоду употреба антидијабетика у све три наведене земље је у порасту. У Србији и Финској највише употребљавани лекови су орални хипогликемици, а у Норвешкој је употреба оралних хипогликемика и инсулина уједначена.

Закључак: Анализирајући употребу антидијабетика у посматраном периоду у наведеним земљама, уочавамо да се из групе инсулина и аналози за ињекциону примену у Србији највише користе средње дугог деловања у комбинацији са инсулинима брзог деловања, у Норвешкој брзоделујући стандардни, брзоделујући, а у Финској дугог деловања. Од оралних хипогликемика у Србији су се највише користили деривати сулфониуреје, а у Норвешкој и Финској бигваниди.

Кључне речи: дијабетес мелитус; потрошња антидијабетика; фармакоепидемиологија

USE OF DRUGS IN THE TREATMENT OF DIABETES MELLITUS IN SERBIA, NORWAY AND FINLAND IN 2013, 2014. AND 2015. YEAR

Author: Ivana Simić

e-mail: iiivanasimic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Boris Milijašević

Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Diabetes mellitus is one of the leading chronic non-communicable diseases and the fifth leading cause of death in Serbia. According to the latest World Health Organization classification, modified for local needs and according to the national guide for diabetes Republic of Serbia, there are 4 main groups of diabetes mellitus.

The Aim: To analyze the use of antidiabetic agents, drugs for the treatment of diabetes mellitus in Serbia in 2013, 2014. and 2015. and the results compared with the use of the same drugs in the same period in the two Scandinavian countries, Norway and Finland, countries that have a good therapeutic practice.

Material and Methods: Data on consumption of drugs in the period from 2013, 2014. and 2015. were taken to Serbia by the Agency for Medicines and Medical Devices Agency of Serbia, Norway for the official website of the Norwegian Institute of Public Health, and for Finland from the official website of Finland medicines Agency.

Results: In the reporting period, the use of antidiabetic drugs in all three countries is on the rise. In Serbia and Finland the most used drugs are oral hypoglycemic agents, and in Norway the use of oral hypoglycemic agents and insulin uniform.

Conclusion: Analyzing the use of the anti-diabetics stated period observed in these countries, we observe that from the group of insulin analogs for use in the injection of Serbia most commonly used secondary long-acting insulins in combination with a quick effect, in Norway the standard fast-acting, fast-acting, and long-acting in Finland. From oral hypoglycemic agents in Serbia are mostly used sulphonylurea, in Norway and Finland biguanides.

Keywords: diabetes mellitus; consumption of antidiabetics; pharmacoepidemiology



**СПРЕМНОСТ ПОПУЛАЦИЈЕ ЗА УЧЕСТВОВАЊЕ У ПРОГРАМУ ЗА УКЛАЊАЊЕ ФАРМАЦЕУТСКОГ ОТПАДА ИЗ ДОМАЋИНСТАВА
НА ТЕРИТОРИЈИ ОПШТИНЕ НОВИ САД**

Аутор: Јелена Чањи

e-mail: littlephoenix93@gmail.com

Ментор: истраживачки сарадник др Милица Паут Кустурица

Катедра за фармакологију, токсикологију и клиничку фармакологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Неправилно одлагање фармацеутског отпада из домаћинстава се сматра једним од најзначајнијих путева уласка лекова у животну средину.

Циљ рада: Циљ овог рада је испитивање тренутних метода одлагања неискоришћених лекова из домаћинстава, као и спремност становника Новог Сада да снесу трошкове организовања програма прикупљања и уништавања ових лекова.

Материјал и методе: Студија је спроведена у апотекама „Јанковић“ у Новом Саду у периоду од 21. децембра 2016. до 14. јануара 2017. на случајном узорку од 200 испитаника, путем упитника који се састојао из три дела. Први део се односио на неискоришћене лекове у домаћинствима, други на финансијске аспекте одлагања лекова, а трећи на опште односно социо-демографске податке испитаника.

Резултати: Више од половине испитаника (119, 59,5%) је у протекле две године чувало неискоришћене лекове, сличан проценат њих (106, 53%) је рекло да тренутно има неискоришћене лекове у својим домаћинствима. Више од половине испитаника (108, 54%) би било веома вољно да учествује у програму прикупљања неискоришћених лекова из домаћинстава, док је мали број испитаника веома вољан да плати накнаду (21, 10,5%) приликом предаје неискоришћених лекова ит домаћинстава на неку сталну локацију.

Закључак: Неискоришћени лекови и лекови са истеклим роком често се налазе у домаћинствима и најчешће се одлажу заједно са комуналним отпадом, што неповољно утиче на животну средину. Већински део испитаника је вољан да учествује у програму прикупљања неискоришћених лекова, а у знатној мери су вољни и да сами снесу трошкове организовања ових програма, па је потребно то искористити и организовати исплатив и лако доступан систем прикупљања и одлагања неискоришћених лекова у држави.

Кључне речи: фармацеутски отпад; неискоришћени лекови; домаћинства; лекови са истеклим роком; одлагање лекова

WILLINGNESS OF THE POPULATION OF NOVI SAD TO PARTICIPATE IN HOUSEHOLD PHARMACEUTICAL WASTE DISPOSAL PROGRAM

Author: Jelena Canji

e-mail: littlephoenix93@gmail.com

Mentor: RA Milica Paut Kusturica

Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Improper disposal of pharmaceutical waste from households is considered one of the most important routes of entry of drugs into the environment.

The Aim: The objective of this study was to examine the disposal habits for unused drugs from households and the willingness of the population of Novi Sad to pay for organizing the collection scheme for these drugs.

Materials and Methods: The study was conducted in pharmacies "Jankovic" in Novi Sad in the period from December 2016 to January 2017 on a random sample of 200 respondents, through the questionnaire containing three parts. The first part was related to unused medications in households, the second to financial aspects of drug disposal, and the third to socio-demographic data of respondents.

Results: More than a half of respondents (119, 59.5%) kept unused drugs in the past two years. Similar percentage of them (106, 53%) said that they currently have unused drugs in their households. More than a half of respondents (108, 54%) were willing to participate in the organized collection scheme for unused drugs from households. Very small number of respondents (21, 10.5%) were willing to pay a fee for organizing collection program for unused drugs.

Conclusion: Unused and expired drugs are often encountered in households and are most often disposed with household garbage, which has detrimental effect on the environment. The majority of the respondents were willing to participate in the collection of unused drugs, and were considerably willing to bear the costs of organizing these programs. Therefore, it is necessary to utilize their willingness and organize cost-effective and easily accessible system for collection and disposal of unused drugs in Serbia.

Keywords: pharmaceutical waste; unused drugs; household; expired drugs; drug disposal



УПОТРЕБА ХИПОЛИПЕМИКА У СРБИЈИ, НОРВЕШКОЈ И ФИНСКОЈ У ПЕРИОДУ ОД 2013. ДО 2015.

Аутор: Маја Симић

e-mail: maja.simic127@gmail.com

Ментор: доц. др Борис Милијашевић

Катедра за фармакологију, токсикологију и клиничку фармакологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Кардиоваскуларне болести (КВБ) представљају велику групу обољења која су узрок морбидитета и морталитета у индустријски развијеним земљама као и код нас. Поред бројних фактора ризика за настанак болести срца и крвних судова важну улогу има и настанак атеросклерозе. Најважнији промењиви фактор ризика је хиперхолестеролемија. Снижавањем повишеног нивоа холестерола долази до смањенја ризика за настанак коронарне болести и атеросклерозе.

Циљ рада: Анализа употребе лекова за лечење хиперлипотеинемија у Србији, у период од 2013. до 2015. године и да добијене резултате упоредимо са потрошњом истих лекова у истом периоду са Норвешком и Финском, земљама које имају добро развијену фармакотерапијску праксу.

Материјал и методе: Подаци о потрошњи лекова у периоду од 2013. до 2015. године преузети су за Србију од Агенције за лекове и медицинска средства Србије, за Норвешку са званичног сајта Норвешког института за јавно здравље, а за Финску са званичног сајта Финске агенције за лекове.

Резултати: У посматраном периоду према анализи најчешће преписивани лекови су статини. У Норвешкој и Финској потрошња се усталила док је у Србији у благом порасту. Најчешће коришћени статини у наведеним земљама су аторвастатин, симвастатин, росувастатин.

Закључак: Анализирајући потрошњу хиполипемика у период од 2013. до 2015. године, уочавамо да је њихова потрошња у Норвешкој и Финској у наведеном периоду уједначена, док је у Србији у константном порасту, али још увек заузима најмањи удео од свих лекова за лечење кардиоваскуларних болести.

Кључне речи: кардиоваскуларне болести; хиперлипотеинемије; потрошња хиполипемика

USE HYPOLIPEMICS IN SERBIA, NORWAY AND FINLAND FOR THE PERIOD FROM 2013. TO 2015. YEAR

Author: Maja Simić

e-mail: maja.simic127@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Boris Milijašević

Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Novi Sad

Introduction: Cardiovascular disease (CVD) is a large group of diseases that are the cause of morbidity and mortality in industrialized countries as well as in our country. In addition to numerous risk factors for heart disease and blood vessels plays an important role and atherosclerosis. The most important risk factor variable hypercholesterolemia. Lowering high cholesterol leads to reduction in the risk of coronary heart disease and atherosclerosis.

The Aim: Analysis of the use of drugs to treat hyperlipoproteinemia in Serbia, in the period from 2013. to 2015. and to compare our results with the consumption of the same drugs in the same period with Norway and Finland, countries that have a good therapeutic practice.

Material and Methods: Data on consumption of drugs in the period from 2013. to 2015. were taken to Serbia by the Agency for Medicines and Medical Devices Agency of Serbia, Norway for the official website of the Norwegian Institute of Public Health, and for Finland the official website of the Finnish Agency drugs.

Results: During the period, according to the analysis of the most prescribed medications are the statins. In Norway and Finland, consumption has stabilized while in Serbia increased slightly. The most commonly used statins in these countries as atorvastatin, simvastatin, rosuvastatin.

Conclusion: Analyzing the consumption of lipid lowering drugs in the period from 2013 to 2015, we see that their consumption in Norway and Finland in that period uniform, while in Serbia is constantly growing, but still occupies the smallest share of all drugs for the treatment of cardiovascular diseases.

Keywords: cardiovascular disease; hyperlipoproteinemia; consumption hypolipemics



КАРАКТЕРИСТИКЕ САМОМЕДИКАЦИЈЕ ПРИМАРНЕ ДИСМЕНОРЕЈЕ КОД СТУДЕНТИЊА МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА У НОВОМ САДУ

Аутор: Миа Манојловић

e-mail: mmanojlovic92@gmail.com

Ментор: проф. др Олга Хорват, истр. сар. др Ана Томас

Катедра за фармакологију, токсикологију и клиничку фармакологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Примарна дисменореја је веома чест поремећај, уз велики утицај на социјални живот и едукацију жена.

Циљ рада: Циљ овог истраживања било је одређивање тежине тегоба примарне дисменореје код студенткиња медицинског факултета у Новом Саду; стицање увида у учесталост самомедикације примарне дисменореје; идентификовање најчешће употребљених конвенционалних, биљних и хомеопатских препарата, као и начина њихове употребе, те нефармаколошких мера у третману примарне дисменореје.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на случајном узорку од 100 испитаница различитих студијских група Медицинског факултета у Новом Саду, у периоду од 1.12.2016. до 30.12.2016. Подаци су добијени помоћу стандардизованог упитника.

Резултати: Узорак је обухватио 59 студенткиња медицине и 41 студенткињу осталих студијских група. Већина испитаница је имала средње изражене тегобе дисменореје (48,00%). Најизраженије тегобе били су грчеви и бол у доњем делу стомака, нервоза и промене апетита. Услед дисменореје чак 11% испитаница изостаје са наставе минимум један дан сваког циклуса. Лекове је услед тегоба дисменореје узимало 66,00% испитаница. Најчешће кориштена група лекова били су нестероидни антиинфламаторни лекови (75,76%), и то ибупрофен (53,03%) и диклофенак (10,61%). Испитанице су лекове најчешће узимале по личној процени (48,48%). Чак 59,10% испитаница није могло правилно да наведе дозу лека коју су узимале.

Закључак: На основу резултата овог истраживања можемо закључити да је дисменореја поремећај вредан пажње, како са индивидуалног аспекта, тако и са аспекта радног и социјалног учинка, као и да је самомедикација исте веома заступљена. Неопходно је побољшање информисања адолесценткиња и младих жена о адекватном и правилном третману овог поремећаја.

Кључне речи: примарна дисменореја; бол; самомедикација; студенткиње Медицинског факултета; Нови Сад

SELF-MEDICATION PATTERNS FOR PRIMARY DYSMENORRHEA AMONG STUDENTS OF THE FACULTY OF MEDICINE IN NOVI SAD

Author: Mia Manojlović

e-mail: mmanojlovic92@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Olga Horvat, RA Ana Tomas

Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Primary dysmenorrhea is a common disorder, with a major impact on social life and education in women.

The Aim: The objective of this study was to investigate the severity of dysmenorrhea in female students of the Faculty of Medicine in Novi Sad; to estimate the self-medication prevalence of primary dysmenorrhea; to identify the most common used conventional, herbal, homeopathic remedies and manner of their usage, and non-pharmacological measures in the treatment of primary dysmenorrhea.

Materials and methods: This study was performed on a random sample of 100 respondents from different departments of the Faculty of Medicine in Novi Sad, in a period from December 1st to December 30th, 2016. The data were obtained by using a standardized questionnaire.

Results: The sample included 59 female medical students and 51 students of the other study groups. Most of the respondents had medium expressed symptoms due to dysmenorrhea (48.00%). The most common symptoms were cramps and pain in the lower abdomen, anxiety and appetite changes. Among all respondents, 11.00% were absent from classes at the university minimum one day each menstrual cycle, because of dysmenorrhea. Among all respondents 66.00% used drugs due to symptoms of dysmenorrhea. The most commonly used group of drugs were *nonsteroidal anti-inflammatory* drugs (75.76%), primarily ibuprofen (53.03%) and diclofenac (10.61%). Self-medication prevalence was 48.48%.

Conclusion: According to results of this study, dysmenorrhea symptoms have a great impact on quality of life. The health sector needs to be more proactive to create educational programs about proper treatment of this disorder.

Keywords: primary dysmenorrhea; pain; self-medication; female students of the Faculty of Medicine; Novi Sad



УТИЦАЈ ЗНАЊА О АРТЕРИЈСКОЈ ХИПЕРТЕНЗИЈИ НА ПРИДРЖАВАЊЕ ПАЦИЈЕНАТА ПРОПИСАНОЈ ТЕРАПИЈИ

Аутор: Наталија Влајић, Бојана Трнинић

e-mail: natalija.vlajic.1212@gmail.com bojana.trninic60@gmail.com

Ментор: проф. др Олга Хорват, истр. сар. др Ана Томас

Катедра за фармакологију, токсикологији и клиничку фармакологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Оптималан ниво адхеренце је неопходан услов за постизање добре контроле крвног притиска.

Циљ: Циљ овог испитивања је било одређивање нивоа знања о артеријској хипертензији и степена адхеренце код ванболничких пацијената на територији Новог Сада, као и идентификовање фактора који пацијенте предиспонирају ниској адхеренци.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на случајном узорку од 100 пацијената са артеријском хипертензијом који су преузимали лекове у три апотеке на територији града Новог Сада у периоду од 15.11.2016. до 15.01.2017. применом стандардизованог упитника о адхеренци и знању пацијената о хипертензији.

Резултати: Од 100 пацијената, 33 (33%) је имало вредности артеријског крвног притиска <140/90 mmHg. Пацијенти су показали адекватно знање о хипертензији, просечан скор знања био је 6.54 ± 1.32 од максималних 8. Постојала је статистички значајна осредња негативна повезаност између старости и скор знања о хипертензији ($P = -0,323$; $p < 0,001$), са порастом година знање о артеријској хипертензији опада. Трајање терапије и остале демографске варијабле нису утицале на знање о хипертензији. Једнак број пацијената је био високо (39%) и ниско (38%) адхерентан, а мањи број је показао средњи статус адхеренце. Удео пацијената који су били ниско адхерентни био је значајно већи код мушкараца (51,6%) у односу на жене (28,07%; $p = 0,047$), код пацијената са завршеном средњом школом (54,7%) у односу на оне са факултетом (16,3%; $p < 0,001$) и код незапослених (78,6%) у односу на запослене (33,3%; $p < 0,001$) и пензионере (30,02%; $p < 0,001$). Остале варијабле нису статистички значајно утицале на статус адхеренце.

Закључак: Мање од половине пацијената се у потпуности придржава савета лекара када је узмање антихипертензивне терапије у питању. Посебно је осетљива популација незапослених са нижим степеном образовања.

Кључне речи: артеријска хипертензија; адхеренца; терапија; Нови Сад

INFLUENCE OF KNOWLEDGE ON ARTERIAL HYPERTENSION ON PATIENTS ADHERENCE

Author: Natalija Vlajić, Bojana Trninić

e-mail: natalija.vlajic.1212@gmail.com bojana.trninic60@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. dr Olga Horvat, RA dr Ana Tomas

Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: The optimal level of adherence to antihypertensive medication is a necessary prerequisite for good blood pressure control.

The Aim: The objective of this study was to determine the level of knowledge about hypertension and the level of adherence of the outpatients with arterial hypertension in Novi Sad, as well as to identify the factors that predispose patients to low adherence.

Materials and Methods: The study was conducted on a random sample of 100 patients with hypertension who were picking up their antihypertensive medication in three pharmacies in the city of Novi Sad in the period from 15th of November, 2016 to 15th of January, 2017, by administering the standardized questionnaire about adherence and hypertension knowledge.

Results: Out of 100 patients, 33 (33%) had arterial blood pressure <140 / 90mmHg. Patients had adequate hypertension knowledge, average knowledge score was 6.54 ± 1.32 out of maximum 8. There was a significant negative correlation between the age and knowledge score of hypertension ($r = -0.323$; $p < 0.001$), as the age increases, knowledge of hypertension decreases. The duration of therapy and other demographic variables did not affect the knowledge of hypertension. An equal number of patients had high (39%) and low (38%) adherence, lesser number showed medium level of adherence. Share of patients who had low adherence was significantly higher in men (51.6%) than women (28.07%; $p = 0.047$), in patients with a high school education (54.7%) compared to those with a university degree (16.3%; $p < 0.001$) and the unemployed (78.6%) compared to employed (33.3%; $p < 0.001$) and pensioners (30.02%; $p < 0.001$). Other variables did not significantly affect the adherence level.

Conclusion: Less than half of patients fully adhere with medical recommendation regarding their antihypertensive medication. Population especially prone to low adherence includes unemployed with lower educational level.

Keywords: arterial hypertension; adherence; therapy; Novi Sad

**АНТИДЕПРЕСИВНИ ПОТЕНЦИЈАЛ ИНФУЗА ВЕРБЕНЕ (*VERBENA OFFICINALIS* L., VERBENACEAE) И ЊЕГОВОГ ГЛАВНОГ СASTOЈКА - ВЕРБАСКОЗИДА**

Аутор: Небојша Ласица

e-mail: nebojsa.lasica@gmail.com

Ментор: проф. др Исидора Самојлик

Катедра за фармакологију, токсикологију и клиничку фармакологију, 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 две различите дозе воденог екстракта *V. officinalis*, и његовог главног састојка - вербаскозида.

Материјал и методе: За справљање инфуза вербене коришћен је надземни део вербене. Инфуз је справљен преливањем кључалом водом две различите дозе биљне дроге. Раствор вербаскозида је справљен растварањем вербаскозида у физиолошком раствору (0,9%). За фармакодинамска испитивања коришћени су полно зрели мишеви, мушког пола, соја *Swiss Albino*. Експерименталне животиње су подељене у две групе, контролну групу (животиње третиране са физиолошким раствором (0,9%) и референтним леком) и експерименталну групу (животиње третиране са две различите дозе воденог екстракта и раствором вербаскозида у периоду од 7 дана). У свакој подгрупи било је укупно 6-8 животиња. Антидепресивни потенцијал инфуза испитиван је тестом принудног пливања (*Forced Swimming Test - FST*) и тестом суспензије о репу (*Tail Suspension Test - TST*).

Резултати: У контролној групи, време имобилизације у *FST* након администрације имипрамина је било краће у односу на контролно време. Време имобилизације у *FST* у подгрупама третираним воденим екстрактом вербене I, II и раствором вербаскозида било је краће у односу на контролно време имобилизације. У контролној групи која је третирана флуоксетином, време имобилизације у *TST* је било краће у односу на контролно време. Време имобилизације у *TST* у подгрупама третираним са воденим екстрактом вербене I, II и раствором вербаскозида било је, такође, краће у односу на контролно време.

Закључак: У оба фармакодинамска теста показан је антидепресивни ефекат оба водена екстракта вербене као и воденог раствора вербаскозида. Потребна су даља истраживања ради добијања даљих сазнања о тачном механизму дејства вербене као и вербаскозида.

Кључне речи: *Verbena officinalis*; антидепресивни потенцијал; вербаскозид; психофармакологија

ANTIDEPRESSIVE POTENTIAL OF AQUEOUS EXTRACT OF COMMON VERVAIN (*VERBENA OFFICINALIS* L. VERBENACEAE) AND ITS MAIN COMPONENT – VERBASCOSIDE

Author: Nebojša Lasica

e-mail: nebojsa.lasica@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Isidora Samojlik

Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacology, 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 two different doses of aqueous extract of *Verbena officinalis* and its main constituent - verbascoside.

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 two different doses of plant. Verbascoside solution was prepared by dissolving verbascoside in saline solution (0.9%). Pharmacodynamic experiments were conducted on Swiss albino sexually mature male mice. Animals were divided into two groups, control group (animals treated with physiological saline and reference drug) and experimental group (animals treated with two different doses of aqueous extract and verbascoside solution during the period of 7 days). There were 6-8 animals per tested subgroup. Antidepressive potential of aqueous extract and verbascoside solution was examined with Forced Swimming Test (FST) and Tail Suspension Test (TST).

Results: In control group, the immobilisation time in FST after the administration of imipramine was shorter than control time. The immobilisation time in FST in subgroups treated with aqueous extract I, II and with verbascoside solution was shorter than control time. In control group which was treated with fluoxetine, the immobilisation time in TST was shorter than control time. The immobilisation time in TST in subgroups treated with aqueous extract I, II and verbascoside solution was shorter than control time, too.

Conclusion: In both pharmacodynamic tests the antidepressive effect of tested aqueous extracts and verbascoside solution was shown. Further research is needed for obtaining the information about the exact mechanism of action of vervain as well as verbascoside.

Keywords: *Verbena officinalis*; antidepressive potential; verbascoside; psychopharmacology



ИСПИТИВАЊА МОЛЕКУЛСКОГ ДОКИНГА ВЕРБЕНАЛИНА, ХЕСТАТОЗИДА, ВЕРБАСКОЗИДА И ЊЕГОВИХ МЕТАБОЛИТА КАО ПОТЕНЦИЈАЛНИХ АНТИДЕПРЕСИВНИХ ЧИНИЛАЦА

Аутор: Небојша Ласица, Видак Раичевић

e-mail: nebojsa.lasica@gmail.com, vidak.raicevic@gmail.com

Ментор: проф. др Исидора Самојлик

Катедра за фармакологију, токсикологију и клиничку фармакологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Депресија је сродна осећањима туге, али се не повлачи када се уклони узрок, нити је у сразмери са њим. То је обољење са комплексним генетским карактеристикама. Најзначајнија теорија настанка депресије је моноаминска хипотеза. *SERT* (Serotonin Reuptake Transporter) и хомолог норадреналинског транспортера порекла еубактерије *Aquifex aeolicus* - *LeuT* (Leucine Transporter), припадају групи неуротрансмитерних транспортних протеина и главне су мете конвенционалних антидепресива. Вербена је биљка чији екстракт садржи значајан број једињења од којих су најзначајнији вербеналин, хестатозид и вербаскозид.

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је да се путем *in silico* методе молекулског докинга утврде релативне енергије везивања вербеналина, хестатозид, вербаскозид и његових метаболита за неуротрансмитерне транспортне протеине *SERT* и *LeuT* ради утврђивања потенцијалног антидепресивног ефекта.

Материјал и методе: Користећи тродимензионалне структуре кристалисаних транспортера из базе *PDB* (Protein Data Bank) и тродимензионалне структуре лиганата добијене софтвером *Avogadro 2 0.8.0* извршени су експерименти молекулског докинга у програму *AutoDock 4.2*.

Резултати: Сва једињења су показала изванредан афинитет везивања према транспортерима, али енергије везивања блиске онима које испољавају контролна једињења уочене су, у случају транспортера *SERT*, код вербеналина ($-7,20 \text{ kcal/mol}$) и вербаскозид ($-6,61 \text{ kcal/mol}$), а у случају транспортера *LeuT*, код вербеналина ($-6,27 \text{ kcal/mol}$) и кафеине киселине ($-5,85 \text{ kcal/mol}$).

Закључак: Молекулским докингом вербеналина, хестатозид, вербаскозид и његових метаболита са транспортерима *SERT* и *LeuT* добијене су енергије везивања. Енергије везивања вербеналина и вербаскозид за *SERT* биле су блиске оној коју испољава контролно једињење пароксетин, док су енергије везивања вербеналина и кафеине киселине за *LeuT* биле блиске оној коју испољава контролно једињење имипрамин. Резултати сугеришу да је потребно наставити истраживање о овој теми, између осталог, *in vivo* фармакодинамско тестирање након примене вербеналина.

Кључне речи: *Verbena officinalis*; молекуларни докинг; *SERT*; *LeuT*; антидепресивни потенцијал

MOLECULAR DOCKING STUDIES OF VERBENALIN, HASTATOSIDE, VERBASCOSIDE AND ITS METABOLITES AS POTENTIAL ANTIDEPRESSANT AGENTS

Author: Nebojša Lasica, Vidak Raičević

e-mail: nebojsa.lasica@gmail.com, vidak.raicevic@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Isidora Samojlik

Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Depression is related to feeling of sadness, but it does not remit when cause dissipates, nor it is proportionate with him. It is a disease with complex genetic features. The monoamine hypothesis is the most important theory of depression. *SERT* (Serotonin Reuptake Transporter) and the homologue of the noradrenaline transporter from the eubacteria *Aquifex aeolicus* – *LeuT* (Leucine Transporter) belong to the group of neurotransmitter transport proteins and they are the main target of conventional antidepressants. Common vervain is a plant whose extract contains significant number of compounds of which the most important are verbenalin, hastatoside and verbascoside.

The Aim: The aim of this study was to determine relative binding energies of verbenalin, hastatoside, verbascoside, and its metabolites to neurotransmitter transport proteins *SERT* and *LeuT* with the aid of *in silico* molecular docking method in order to assess potential antidepressive effect.

Materials and methods: Molecular docking experiments were performed using the programme AutoDock 4.2, with 3D structures of crystallized proteins from the PDB database and 3D structures of ligands generated by the software Avogadro 2 0.8.0.

Results: All tested compounds exhibited a certain binding affinity towards the transporters; however, binding energies similar to those of control compounds were observed, in the case of *SERT*, for verbenalin (-7.20 kcal/mol) and verbascoside (-6.61 kcal/mol), and in the case of *LeuT*, for verbenalin (-6.27 kcal/mol) and caffeic acid (-5.85 kcal/mol).

Conclusion: Binding energies of verbenalin, hastatoside, verbascoside and its metabolites to transporters *SERT* and *LeuT* were obtained by molecular docking studies. Binding energies of verbenalin and verbascoside to *SERT* were close to that of control compound paroxetine, while the energies of verbenalin and caffeic acid to *LeuT* were close to that of control compound imipramine. Results suggest that further research is necessary, specifically *in vivo* pharmacodynamic testing after the administration of verbenalin.

Keywords: *Verbena officinalis*; molecular docking; *SERT*; *LeuT*; antidepressive potential

**УТИЦАЈ САМОМИКРОЕМУЛГУЈУЋЕГ СИСТЕМА НА ФАРМАКОКИНЕТСКЕ ОСОБИНЕ АЦИКЛОВИРА КОД ПАЦОВА**

Аутор: Немања Мартић

e-mail: njevi@rocketmail.com

Ментор: проф. др Александар Рашковић

Катедра за Фармакологију, токсикологију и клиничку фармакологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Фармакокинетски параметри ацикловира код пероралне примене веома су варијабилни, а биорасположивост је ниска и варира од 10% до 30%. Један од начина да се побољшају фармакокинетске карактеристике ацикловира је креирање формулације лека у облику самомикроемулгујућег система.

Циљ рада: Циљеви рада били су да се одреди утицај перорално примењених формулација у облику самомикроемулгујућег система на биолошку расположивост ацикловира, као и да се одређивањем биохемијских параметара у серуму пацова испита безбедност самомикроемулгујућег система.

Материјал и методе: Испитивање је спроведено на поло зрелим, белим лабораторијским пацовима соја *Wistar*, мушког пола. Животиње су најпре подељене у три групе по 6 јединки како би се испитале фармакокинетске особине ацикловира примењеног интравенски, перорално у облику водене суспензије и перорално заједно са самомикроемулгујућим системом. Потом је уз 30 нових животиња формирано осам група по шест јединки које су третиране перорално воденим раствором ацикловира, формулацијом, ацикловиром са формулацијом и физиолошким раствором, током 7 и 21 дана, како би се испитала токсичност вишекратно примењених доза. Након третмана, животиње су жртвоване и одређени су биохемијски параметри из серума.

Резултати: Примењен перорално са самомикроемулгујућим носачем, ацикловир има значајно већу биолошку расположивост, постиже значајно веће максималне концентрације у крви и има значајно краће време за које постиже максималне концентрације у односу на чисту суспензију ацикловира. Биохемијски параметри показују да нису изазване промене које би указивале на поремећај функција јетре и бубрега изазване примењеном формулацијом.

Закључак: Самомикроемулгујући систем значајно побољшава фармакокинетске особине ацикловира и не показује поремећај функција јетре и бубрега.

Кључне речи: ацикловир; фармакокинетика; самомикроемулгујући систем

EFFECT OF SELF-MICROEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM ON PHARMACOKINETICS OF ACYCLOVIR IN RATS

Author: Nemanja Martić

e-mail: njevi@rocketmail.com

Mentor: Full Prof. Aleksandar Rašković

Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Novi Sad

Introduction: The pharmacokinetic parameters of acyclovir following oral administration generally are highly variable, with low bioavailability which varies between 10% and 30%. One of the ways to improve pharmacokinetic parameters of acyclovir is to develop self-microemulsifying drug delivery system.

The Aim: The goals are to investigate effects of self-microemulsifying drug delivery system on bioavailability of acyclovir and to determine safety of self-microemulsifying system by biochemical analysis of rat serum.

Material and Methods: The research was conducted on sexually mature white male Wistar laboratory rats. The animals were randomly divided into three groups consisting of 6 animals each in order to measure pharmacokinetics of acyclovir administered intravenously, orally in form of suspension and orally with self-microemulsifying drug delivery system, respectively. With addition of 30 more rats, the animals were later divided into 8 groups of 6 animals each and were treated orally with aqueous solution of acyclovir, formulation, acyclovir with formulation and saline, during 7 and 21 days, respectively. The goal was to determine toxicity of multiple doses. After the treatment, the animals were sacrificed and biochemical analysis were conducted from serum.

Results: Administered with self-microemulsifying drug delivery system, acyclovir has significantly higher bioavailability, can reach significantly higher maximum concentration in blood and has significantly shorter time reaching maximum concentration compared to suspension of acyclovir. Biochemical parameters doesn't show damage on function of liver and kidneys by administered formulation.

Conclusion: Self-microemulsifying drug delivery system significantly improves pharmacokinetics of acyclovir and doesn't show damage on function of liver and kidneys.

Keywords: acyclovir; pharmacokinetics; self-microemulsifying drug delivery system



КОНЗУМЕНТИ АЛКОХОЛА ЗБРИНУТИ ЗБОГ ТРАУМЕ У УРГЕНТНОМ ЦЕНТРУ КЛИНИЧКОГ ЦЕНТРА ВОЈВОДИНЕ – ПОВЕЗАНОСТ ВРСТЕ ТРАУМЕ СА АЛКОХОЛЕМИЈОМ

Аутор: Николина Марић, Горан Кнезовић

e-mail: maric1992@gmail.com

Ментор: доц. др Весна Мијатовић, доц. др Арсен Увелин

Катедра за Фармакологију, токсикологију и клиничку фармакологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Траума представља значајан проблем широм света, посебно међу млађом популацијом. Водећи је узрок смрти људи старости између 1 и 44 година. Етил-алкохол због лаке доступности, ниске цене, а делом и због традиције конзумирања жестоких алкохолних пића представља најчешће злоупотребљавану психоактивну супстанцу и његова употреба је повезана са великим бројем фаталних и нефаталних траума.

Циљ рада: Циљ истраживања је да испитамо повезаност врсте трауме са алкохолемијом код пацијената збринутих због трауме, а у чијим је узорцима крви доказано присуство етанола у концентрацији $\geq 0,5\%$.

Материјал и методе: Подаци за истраживање су ретроспективно прикупљени из медицинске документације пацијената који су хоспитализовани на Одељењу за анестезију и реанимацију у Ургентном центру Клиничког центра Војводине током 2016. године са дијагнозом трауме, а у чијим је узорцима крви доказано присуство етанола у концентрацијама $\geq 0,5\%$.

Резултати: Током посматраног периода под дијагнозом трауме збринута је 358 пацијената. Код 11% је утврђено присуство етил-алкохола у крви у концентрацији $\geq 0,5\%$. Посматрајући сезонски карактер, највише пацијената је збринута у јулу месецу. Саобраћајна несрећа је била најчешћи механизам траума код пацијената са алкохолемијом $\geq 0,5\%$ са 47%. Највећи број пацијената је збринут због изоловане краниоцеребралне повреде (60%). Најчешће су то били мушкарци (96%), просечне старости 46 (± 27) година. Међу пацијентима са изолованом краниоцеребралном траумом, највећу групу су представљали они са концентрацијама етанола у крви између 1,5-3,0%. У тој групи је утврђена и највећа смртност (11%) и забележене су најниже вредности *GCS* ($6,28 \pm 4,76$) и *GAP score* ($13,71 \pm 4,87$). 79% пацијената је имало *GCS* ≤ 8 .

Закључак: Траума је значајан здравствени проблем данашњице у старосној доби до 45 година и у комбинацији са алкохолом повезана је са већом стопом смртности. Посебну пажњу би требало усмерити на мере превенције, едукацију и поштовање законских мера, како би утицали на свест популације.

Кључне речи: алкохол; траума; ургентни центар; краниоцеребралне повреде; *GCS*; *GAP*

ALCOHOL CONSUMERS DIAGNOSED WITH TRAUMA AT THE EMERGENCY DEPARTMENT OF THE CLINICAL CENTRE OF VOJVODINA – RELATION BETWEEN TRAUMA TYPE AND ALCOHOLAEMIA

Author: Nikolina Marić, Goran Knezović

e-mail: maric1992@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Vesna Mijatović, Assist. Prof. Arsen Uvelin

Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Novi Sad

Introduction: Trauma is a serious problem worldwide, particularly affecting the young. It is also the leading cause of death in people from 1 to 44 years of age. Due to availability, low cost, and partly because of consumption tradition, alcohol is the most widely abused psychoactive substance and its use is associated with a large number of fatal and non-fatal trauma.

The Aim: The goal of the research is to examine the connection between trauma type and alcoholaemia in patients treated for trauma, with BAC $\geq 0.5\%$.

Materials and Methods: Data was collected from medical records of patients treated under the diagnosis of trauma in the Department of Anaesthesiology and Reanimation at the Emergency Department of the Clinical Centre of Vojvodina with blood alcohol content (BAC) $\geq 0.5\%$.

Results: During the observed time period 358 patients were treated under the diagnosis of trauma. 11% of the treated patients had blood alcohol level (BAC) ≥ 0.5 . July is the month with the most recorded cases of trauma. Traffic accidents were the most common mechanism of trauma patients with 47% of them having BAC $\geq 0.5\%$. The most of patients were treated for isolated craniocerebral injuries (60%). They were mostly men (96%), with average age of 46 (± 27) years. The most patients with isolated craniocerebral trauma had BAC between 1.5 and 3%. This group had the highest mortality (11%) and the lowest *GCS* ($6,28 \pm 4,76$) and *GAP score* ($13,71 \pm 4,87$). The largest number of patients, 11 of them (79%) had *GCS* ≤ 8 .

Conclusion: Trauma is a major health problem today in a population up to 45 years of age. Combined with alcohol it is associated with a higher mortality rate. Attention should be directed towards prevention, education and legal measures, in order to raise the awareness of the population.

Keywords: alcohol; Emergency Department; craniocerebral trauma; *GCS*; *GAP*

**ОДЛАГАЊЕ ЛЕКОВА СА ИСТЕКЛИМ РОКОМ ТРАЈАЊА ИЗ ДОМАЋИНСТАВА НА ТЕРИТОРИЈИ ГРАДА НОВОГ САДА**

Аутор: Нина Скоко

e-mail: ninaskoko_14@hotmail.com

Ментор: Доц. Др Борис Милијашевић

Катедра за фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Лекови чији је рок истекао представљају фармацевтски отпад. Да би грађани исправно поступили са неупотребљеним лековима, морају бити адекватно информисани. Њихово активно учествовање у правилном одлагању фармацевтског отпада веома је битно за заштиту животне средине, а самим тим и за људско здравље.

Циљ рада: Циљ рада је био да се испита начин одлагања лекова са истеклим роком трајања из домаћинстава на територији града Новог Сада.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено као проспективна студија у трајању од месец дана на територији града Новог Сада. Током назначеног периода анкетирано је 100 испитаника. Анкета се састојала од 12 питања.

Резултати: Испитаници су у проценту од 70% одговорили да немају код куће лекове са истеклим роком трајања, док њих 30% има. Највећи број испитаника навео је да је разлог истицања и чувања таквих лекова тај што нису искористили све лекове до краја, јер им се стање побољшало. 72 испитаника, од укупно 100, сматра да је употреба лекова чији је рок истекао штетна по здравље. Већина испитаника наводи да лекове у чврстом, получврстом и течном облику уништавају тако што их бацају у смеће. 75% испитаника наводи да никад нису добили савет о правилном одлагању лекова са истеклим роком трајања, али сматрају да је враћање таквих лекова у апотеку да би их стручно лице уклонило правилан начин одлагања лекова. 75% испитаника сматра да је неправилно одлагање лекова са истеклим роком трајања штетно за животну средину.

Закључак: На основу добијених резултата можемо закључити да је неопходно уложити додатне напоре и средства како би се обавила едукација становништва и медицинског особља о исправном одлагању лекова са истеклим роком трајања и на тај начин доспринело очувању животне средине.

Кључне речи: фармацевтски отпад; лекови; апотека

DISPOSAL OF EXPIRED MEDICATIONS FROM THE HOUSEHOLDS ON THE TERRITORY OF NOVI SAD

Author: Nina Skoko

e-mail: ninaskoko_14@hotmail.com

Menthor: Assist. Prof. Boris Milijašević

Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Expired medications are pharmaceutical waste. To properly handle the unused medications, citizens need to be duly informed. Their active participation in the proper disposal of pharmaceutical waste is very important for environmental protection, and therefore human health.

The Aim: The aim of this study was to examine the way to dispose of expired medications in households in Novi Sad.

Material and Methods: The research was conducted as prospective study for a period of one month in Novi Sad. During the specified period, the total of 100 patients. The survey consisted of 12 questions.

Results: 70% of the surveyed subjects negatively responded when asked about having expired medications at home, while 30% responded affirmatively. The largest number of respondents said that the reason for highlighting and storing expired medications was either the fact that they had not used up all medication until the end, or because their condition improved. 72 respondents from a total 100, considered the use of expired medications harmful to health. Respondents stated that they destroyed medications in solid, semi-solid and liquid form by throwing them in the trash. 75% of respondents stated that they had never received any advice about the proper disposal of medications from households, but they thought that returning of medications to the pharmacy for the qualified person to remove them was the most correct way. 75% of respondents believed that the proper disposal of expired medications from households was very important in order to protect the environment.

Conclusion: Based on the obtained results, it could be concluded that it is necessary to invest additional efforts and resources in order to carry out the educations of the population and health staff on proper disposal of expired medications and thus contribute to environmental protection.

Keywords: pharmaceutical waste; medicines; pharmacy

**БЕНЗОДИАЗЕПИНИ КАО ЕТИОЛОШКИ АГЕНСИ У АКУТНИМ ТРОВАЊИМА ЗБРИНУТИМ У УРГЕНТНОМ ЦЕНТРУ КЛИНИЧКОГ ЦЕНТРА ВОЈВОДИНЕ**

Аутор: Сања Алексић

e-mail: sanja.aleksic.94@gmail.com

Ментор: Доц. др Весна Мијатовић, асист. др Немања Гвозденовић

Катедра за фармакологију, токсикологију и клиничку фармакологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Акутна тровања, поред малигних и кардиоваскуларних болести, представљају најчешће узрочнике смрти. Лекови који се најчешће користе са сврхом тровања припадају групи психофармака, а међу њима највећи токсиколошки значај имају бензодиазепини.

Циљ: Циљ рада је да прикаже карактеристике пацијената збринутих под дијагнозом акутног тровања, а у чијим узорцима крви је детектовано присуство бензодиазепина.

Материјал и методе: Подаци за истраживање ретроспективно су прикупљени из медицинске документације пацијената збринутих у Ургентном центру Клиничког центра Војводине, у периоду од 1. јула до 31. децембра 2016. године, под сумњом на акутно тровање, те су организовани у две групе. Прву групу су чинили подаци о пацијентима код којих је у крви доказано присуство само бензодиазепина (БЗД), док су другу групу чинили подаци о пацијентима код којих је поред бензодиазепина у крви доказано присуство и неког другог ксенобиотика (БЗД+К).

Резултати: Од укупног броја пацијената (614), 23,45% збринута је под дијагнозом акутног медикаментозног тровања. Најзаступљенији лекови у крви пацијената били су психотропни лекови (81%), од којих су 84,43% чинили бензодиазепини. Бензодиазепине у комбинацији са другим ксенобиотцима је користило 85,44% пацијената, и то најчешће са алкохолом (73,54%). Клиничка слика акутног тровања психотропним супстанцама развила се код 56,67% пацијената из БЗД групе и код 71,59% из БЗД+К групе, при чему је свест била очувана код највећег броја пацијената (63,33% из БЗД групе и 64,77% из БЗД+К групе). Од укупног броја анализираних пацијената, 71,54% није било на терапији бензодиазепинима.

Закључак: Бензодиазепини су доминантни етиолошки агенси акутног тровања психотропним супстанцама. Увођење ригорозних контрола о употреби и прописивању лекова, могло би довести до смањења броја акутних тровања.

Кључне речи: акутно тровање; психотропни лекови; бензодиазепини; алкохол

BENZODIAZEPINES AS ETIOLOGICAL AGENTS OF ACUTE POISONINGS TREATED AT THE EMERGENCY DEPARTMENT OF THE CLINICAL CENTER OF VOJVODINA

Author: Sanja Aleksić

e-mail: sanja.aleksic.94@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Dr Vesna Mijatović, TA Dr Nemanja Gvozdenović

Department of pharmacology, toxicology and clinical pharmacology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Acute intoxications, in addition to malignant and cardiovascular diseases, are the most common causes of death. The most frequently used drugs in acute poisoning belong to the group of psychotropic medications and the highest toxicological significance have benzodiazepines.

The Aim: The aim of this paper is to describe the characteristics of patients with acute poisoning diagnose in whose blood samples benzodiazepines were detected.

Materials and Methods: Data for the study were retrospectively collected from medical records of patients treated at the Emergency Department of the Clinical center of Vojvodina, from 1-st July to 31-th December 2016., under suspicion of acute poisoning, and results are organized in two groups. The first group was results of the patients in whose blood samples benzodiazepines were detected (BZD), while the second was results of the patients in whose blood samples benzodiazepines in combination with other xenobiotics was detected (BZD+X).

Results: From the total number of patients (614), 23.45% was treated under diagnosis of acute drug poisoning. The most common drugs in patients blood samples were psychotropic drugs (81%), of which 84.43% were benzodiazepines. Benzodiazepines in combination with other xenobiotics were detected in the blood of 85.44% of the patients, usually with alcohol (73.54%). Clinical presentation of acute poisoning with psychotropic substances was developed in 56.67% of patients from BZD group and 71.59% from BZD+X group, where consciousness was preserved in most of the patients (63.33% from BZD group and 64.77% from BZD+X group). Of the total number of analyzed patients, 71.54% had not been used benzodiazepines in their regular treatment.

Conclusion: Benzodiazepines are dominant etiological agents of acute poisoning with psychotropic substances. The implementation of rigorous controls on the use and prescription of drugs, could lead to a reduction in the number of acute poisoning.

Keywords: acute poisoning; psychotropic drugs; benzodiazepines; alcohol



ЗНАЧАЈ ИНТЕРАКЦИЈА КОНВЕНЦИОНАЛНИХ ЛЕКОВА СА ДИЈЕТЕТСКИМ СУПЛЕМЕНТИМА И БИЉНИМ ЛЕКОВИМА

Аутор: Милица Шево

e-mail: milicamsevo@gmail.com

Ментор: проф.др. Александар Рашковић

Катедра за фармакологију, токсикологију и клиничку фармакологију,, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Интеракције лекова са дијететским суплементима и биљним лековима могу бити терапијски корисне, али и штетне. Упркос великог значаја ових интеракција постоји врло мало података о интеракцијама дијететских суплемената, биљних лекова са конвенционалним лековима.

Циљ рада: Циљ истраживања био је да се одреди учесталост и значај међусобних интеракција конвенционалних лекова, као и учесталост и тежину интеракција прописаних лекова и дијететских суплемената и биљних лекова.

Материјал и методе: У истраживању је коришћена анонимна анкета, анкетирани су 41 испитаник у апотеци Фарманеа Лиман у Новом Саду. Истраживање је претходно одобрила Етичка комисија Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду. Информације о могућим интеракцијама лекова прикупљене су са извора: www.drugs.com, сажетак карактеристика лека Агенције за лекове и медицинска средства Републике Србије, као и научне студије које се баве питањем интеракција.

Резултати: Анализа обухвата 41 испитаника, оба пола, свих старосних група. Просечан број прописаних лекова по пацијенту износи 3,05 ($\pm 1,77$). Процент испитаника који уз прописану терапију узимају дијететске суплементе и биљне лекове је 78,05%. Број утврђених интеракција између прописаних лекова је 91. Број интеракција дијететских суплемената и биљних лекова са прописаним лековима износи 5. Учесталост интеракција прописаних лекова са дијететским суплементима и препаратима лековитих биљака, у односу на укупан број интеракција износи 5,49%. Укупан број могућих интеракција је 561.

Закључак: Резултати истраживања указују да поред интеракција између конвенционалних лекова постоји значајан број интеракција између лекова, дијететских суплемената и биљних лекова. С циљем повећања безбедности фармакотерапије улога лекара и фармацеута су кључне у процени и идентификацији потенцијалних и стварних интеракција.

Кључне речи: лекови; интеракције; дијететски суплементи; биљни лекови

SIGNIFICANCE OF INTERACTIONS BETWEEN CONVENTIONAL DRUGS AND DIETARY SUPPLEMENTS AND HERBAL MEDICINES

Author: Milica Ševo

e-mail: milicamsevo@gmail.com

Mentor: Full Prof. Aleksandar Rašković

University of Novi Sad, Faculty of Medicine, Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacology

Introduction: Drug interactions with dietary supplements and herbal remedies may be therapeutically useful or harmful. Despite the great importance of these interactions there is very little data on the interactions of dietary supplements, herbal medicines with conventional drugs

The Aim: The goal of this research was to determine the frequency and significance of interactions with conventional drugs, as well as the frequency and severity of the interaction of drugs and dietary supplements and herbal drugs.

Material and methods: The research used an anonymous survey, 41 respondents were questioned in a pharmacy Farmanea Liman, Novi Sad. The research was previously approved by the Ethics Committee of the Medical Faculty of the University of Novi Sad. Information on possible drug interactions were collected from the source: www.drugs.com, summary of product characteristics Agency for Medicines and Medical Devices of the Republic of Serbia, as well as the scientific studies dealing with the interaction.

Results: The analysis includes 41 patients, of both sexes, all ages. Average number of drugs per patient is 3.05 (± 1.77). Percentage of respondents with the prescribed therapy taking dietary supplements and herbal drugs is 78.05%. Number of established interaction between prescribed medication is 91. The number of interactions of dietary supplements and preparations of herbs with prescribed medication is 5. The frequency of interactions of drugs with dietary supplements and medicinal plant preparations, compared to the total number of interactions amounts to 5.49%. The total number of possible interactions is 561.

Conclusion: The survey results indicate that in addition to the interaction between conventional medicines there is a significant number of interactions between drugs, dietary supplements and herbal remedies. In order to increase safety of pharmacotherapy roles of doctors and pharmacists are key in assessing and identifying potential and actual interactions.

Keywords: drugs; interactions; dietary supplements; herbal drugs



УЛОГА ФАРМАЦЕУТА У ПРОЦЕНИ ЗНАЧАЈА ИНТЕРАКЦИЈА ЛИЈЕКОВА

Аутор: Весна Филипић

e-mail: vesna993@hotmail.com

Ментор: проф. др Александар Рашковић

Катедра за фармакологију, токсикологију и клиничку фармакологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Упркос многобројним истраживањима објављеним у медицинској литератури, релативно мало се зна о клинички важним интеракцијама лијекова и њиховим посљедицама. Продужетком животног вијека пацијента повећава се број хроничних болести, те пацијент узима више лијекова истовремено и самим тим повећава ризик од интеракција.

Циљ рада: Утврдити учесталост и тежину интеракција лијекова прописаних на рецепт.

Материјал и методе: Након добијања сагласности Етичке комисије, анкетирано је 50 испитаника оба пола, свих старосних група, у апотеци Фарманеа Лиман у Новом Саду. Анкетом су обухваћени подаци о полу, старости и лијековима који су прописани на рецепт. За информације о интеракцијама коришћена су три извора : подаци Агенције за лијекове и медицинска средства (*ALIMS*), *Drugs.com*, *British National Formulary*. Сви подаци су статистички обрађени у *Microsoft Office Excel-у 2007*, а резултати су приказани у виду табела и графикана.

Резултати: Истраживањем је обухваћено 50 испитаника оба пола, просјечне старости 58,35 година. Просјечан број истовремено узетих лијекова износио је 4,15. Број утврђених интеракција између лијекова прописаних на рецепт износио је 118, што је више од двије интеракције по испитанику (2,36). Највећи број прописаних лијекова припада групи за лијечење болести кардиоваскуларног система (група Ц 80,85%). Уочавамо да је учесталост могућих озбиљних интеракција код посматраних пацијената 4%, умјерених 24%, и благих 11%.

Закључак: Резултати овог истраживања показали су да лијекови прописани на рецепт могу ступити у озбиљне интеракције. Процјеном учесталости и тежине интеракција, фармацеути значајно могу допринјети њиховом смањењу. **Кључне ријечи:** интеракције; лијекови; лијек-лијек интеракције

THE ROLE OF PHARMACISTS IN ASSESSING THE SIGNIFICANCE OF DRUG INTERACTIONS

Author: Vesna Filipić

e-mail: vesna993@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Aleksandar Rašković

Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacology, Medical Faculty of the University of Novi Sad

Introduction: Despite numerous studies published in the medical literature, relatively little is known about the clinically important drug interactions and their consequences. Extension of the lifetime of the patient increases the number of chronic diseases, which are associated with the need for the patient to use more drugs at the same time, and thereby increase the risk of interactions.

The Aim: To determine the frequency and severity of drug interactions of prescribed drugs.

Materials and Methods: Data for the study were collected by anonymous questionnaire at the pharmacy Farmanea Liman, Novi Sad, after the approval of the Ethics Committee of the Medical Faculty of the University of Novi Sad. The study included 50 patients of both sexes and all age groups. The survey covered only prescription medication. For information about the interactions were used three sources: *Drugs.com*, *British National Formulary*, *Agency for Medicinal Products and Medical Devices*. All data were statistically analyzed in *Microsoft Office Excel 2007* and the results are presented in tables and charts. **Results:** The study included 50 patients of both sexes, average age of 58.35 years. The average number of drugs taken at the same time was 4.15. The number of identified interactions between drugs prescribed prescription was 118. The largest number of prescribed drugs belong to a group for the treatment of diseases of the cardiovascular system (group C 80.85%). Study showed that the frequency of the potential for serious interactions observed in 4% of patients, 24% of moderate, and 11% mild. **Conclusion:** Results of this study showed that prescription drugs can bring into serious interactions. The assessment of the incidence and severity of interactions, pharmacists can significantly contribute to their reduction.

Keywords: interaction; drugs; drug-drug interactions



ПРИМЕНА КАРБАПЕНЕМА У ЛЕЧЕЊУ БОЛНИЧКИХ ИНФЕКЦИЈА ИЗАЗВАНИХ ГРАМ-НЕГАТИВНИМ БАКТЕРИЈАМА

Аутор: Алекса Пејовић

e-mail: aleksa_dartmoor@live.com

Ментор: доц. др Драгана Протић

Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Рапидно повећање резистенције Грам-негативних (Г-) бактерија на карбапенеме проблем је глобалних размера. Нерационална употреба карбапенема води развоју инфекција изазваних резистентним сојевима за чије лечење преостаје веома мали број терапијских опција.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да се стекне увид у локалну осетљивост болничких Г- изолата на карбапенеме, те анализира терапијска примена карбапенема у лечењу инфекција изазваних овим микроорганизмима.

Материјал и методе: У овој студији пресека употребљена је медицинске документација Клиничко-болничког центра „Бежанијска коса“, Београд. Временски оквир ове студије био је 12 месеци (1. октобар 2014. – 30. септембар 2015). Анализирани су микробиолошки и клинички параметри.

Резултати: Најчешће изоловани сојеви припадали су родовима *Escherichia*, *Klebsiella*, *Proteus* и *Acinetobacter* (1766 изолата код 1045 пацијената). Укупан поредак осетљивости Г- бактерија на карбапенеме био је следећи: ертапенем<имипенем<меропенем<дорипенем. Осетљивост *Escherichia sp.* према различитим карбапенемима била је уједначена (>97%), али је код других бактерија значајно варијала (меропенем<имипенем против *Enterobacter sp.* и *Klebsiella sp.*; имипенем<меропенем против *Proteus sp.* и *Pseudomonas sp.*). Карбапенеме су коришћени у лечењу 53/200 болесника из случајног узорка, емпиријски и циљано у 66%, односно 26,5% случајева, респективно. Коришћење уређаја за механичку вентилацију и присуство централних венских и уринарних катетера, било је чешће у групи пацијената лечених карбапенемима.

Закључак: Намеће се као потреба ригорозно и континуирано праћење осетљивост Г- бактерија на карбапенеме. Том приликом би требало узети у обзир и обрасце осетљивост на различите карбапенеме. Упркос сталним напорима, постоје потешкоће у превазилажењу нерационалне употребе карбапенема у земљама у развоју.

Кључне речи: карбапенеме; Грам-негативне бактерије; резистенција на карбапенеме

USE OF CARBAPENEMS IN THE TREATMENT OF HOSPITAL-ACQUIRED INFECTIONS CAUSED BY GRAM-NEGATIVE BACTERIA

Author: Aleksa Pejović

e-mail: aleksa_dartmoor@live.com

Mentor: Ass. prof. dr Dragana Protić

Institute of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Increasing resistance of Gram-negative bacteria to carbapenems is a global issue. Inappropriate use of carbapenems might lead to the development of resistant strains with a very few remaining therapeutic options available.

The Aim: We aimed at reassessing the sensitivity of hospital isolates of G- bacteria to carbapenems and their therapeutic use in order to overcome the threatening carbapenem resistance.

Material and Methods: This cross-sectional study collected medical records data from the University Medical Center "Bežanijska kosa", Belgrade. The time frame of the study was 12 months (Oct 1, 2014 – Sep 30, 2015). Microbiological and clinical parameters were analyzed.

Results: *Escherichia*, *Klebsiella*, *Proteus* and *Acinetobacter* were the most predominant Gram-negative strains isolated (1766 isolates obtained from 1045 patients). The overall rank of sensitivity of G- bacteria to carbapenems was the following: ertapenem<imipenem<meropenem< doripenem. In particular, *Escherichia sp.* was equally sensitive to different carbapenems (>97%), but the sensitivity of other bacteria to carbapenems varied significantly (meropenem<imipenem against *Enterobacter sp.* and *Klebsiella sp.*; imipenem<meropenem against *Proteus sp.* and *Pseudomonas sp.*). Carbapenems were used in 53/200 patients from the randomly selected sample, empirically and causally in 66% and 26.5% cases, respectively. Use of indwelling devices and mechanical ventilation were more frequently observed in carbapenem users.

Conclusion: Sensitivity of G- bacteria to carbapenems should be continuously reassessed and adjusted. Different sensitivity pattern against various carbapenems should be taken into account. Misuse of carbapenems in developing countries seems to be difficult to overcome despite continuous efforts (surveillance, education etc).

Keywords: carbapenems; Gram-negative bacteria; resistance to carbapenems



ПРОЦЕНА КВАЛИТЕТА ЖИВОТА АДОЛЕСЦЕНАТА ОБОЛЕЛИХ ОД ДИЈАБЕТЕСА

Аутор: Дијана Вуловић, Филип Мартиновић

e-mail: dijana93kg@gmail.com

Ментор: проф. др Марко Фолић

Факултет медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу, Друштво за борбу против дијабетеса

Увод: Светска здравствена организација посматра квалитет живота из перспективе сваког појединца, на основу индивидуалних циљева, очекивања и брига, који су у вези са културом и системом вредности. Дијабетес мелитус, хронично метаболичко обољење, често утиче на смањен квалитет живота оболелих особа, а нарочито у вулнерабилном животном добу какаво је адолесценција.

Циљ: Адекватним и свеобухватним методолошким приступом проценити квалитет живота адолесцената оболелих од дијабетес мелитуса.

Материјал и методе: Спроведена је опсервациона, неинтервенцијска, аналитичка студија пресека, у периоду од 01. фебруара до 15. марта 2017. године, у којој је учествовало 29 адолесцената, чланова Друштва за борбу против дијабетеса у Крагујевцу. Процена квалитета живота адолесцената оболелих од дијабетеса учињена је применом упитника од 15 питања који је интегрисао домен процене социјалног, физичког и психичког благостања испитаника. Примарни критеријуму за укључивање у студију били су старост испитаника између 11 и 21 године и дијагностикован дијабетес мелитус.

Резултати: Просечна старост испитаника у истраживању износила је 16,45 година. Међу учесницима било је 16 припадника женског, и 13 мушког пола. Просечна последња измерена вредност гликозилираног хемоглобина била је 7,56. Од укупног броја учесника, њих 34,5% своје здравље оценило је као добро, док је 17,2% испитаника своје здравље проценило као веома лоше. Висок степен незадовољства испитаници су показали у домену социјалног благостања, сматрајући да их терапија коју користе омета у свакодневним активностима, сходно чему не могу испољити исте облике понашања као остали вршњаци. Такође, на мањак психичког задовољства указали су тврдњом да их околина другачије посматра због њихове болести.

Закључак: На основу добијених резултата, квалитет живота адолесцената оболелих од дијабетеса значајно је смањен. Узимајући и обзир драматичан пораст преваленције дијабетес мелитуса код адолесцената, интензиван и рад на адекватној промоцији здравља међу младима може имати значајно место у подизању квалитета живота код пацијената оболелих од ове болести.

Кључне речи: дијабетес мелитус тип 1; дијабетес мелитус тип 2; адолесценција и шећерна болест; квалитет живота

EVALUATION OF QUALITY OF LIFE (QoL) OF ADOLESCENTS WITH DIABETES

Author: Dijana Vulovic, Filip Martinovic

e-mail: dijana93kg@gmail.com

Mentor: Full prof. Marko Folic

Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Association for the fight against diabetes

Introduction: WHO looks at quality of life from the perspective of each subunit, based on individual goals, expectations and concerns, which are related to the culture and value system. Diabetes mellitus, a chronic metabolic disease, often reduced QoL, especially the vulnerable age what is adolescence.

The Aim: against adequate and comprehensive methodological approach to assess the quality of life of adolescents with diabetes mellitus.

Materials and Methods: This was a observational, non-interventional, cross-sectional analytical study, in the period from 1th February to 15th March 2017, which was attended by 29 adolescents, members of the Society for the fight against diabetes. QoL among adolescents with diabetes was performed using a questionnaire of 15 questions, that integrated assessment domains of social, physical and psychological well-being of subjects. The primary criterion for inclusion in the study were age between 11 and 21 years and diagnosis of DM.

Results: The average age of the respondents was 16.45 years. Among the participants there were 16 female and 13 male. The average value of the last measured glycosylated hemoglobin was 7.56. 34.5% respondents rated their health as good, while 17.2% of respondents assessed their health as very bad. The high degree of discontent respondents showed in the field of social welfare, considering that it interferes with therapy that is used in everyday activities, according to which they can not exhibit the same behaviors as the other peers. Also, the low of psychological satisfaction indicated by saying that it looks at the environment differently because of their disease.

Conclusion: Based on these results, the QoL of adolescents with diabetes decreased significantly. Taking account of the dramatic increase in the prevalence of DM in adolescents, we must to promote health among young people and that could be significant role in improving the QoL in patients suffering from this disease.

Keywords: diabetes mellitus type 1; type 2 diabetes mellitus; adolescence and diabetes; quality of life

**УТИЦАЈ L-NIL, L-NPA, КЕТАМИНА И МАГНЕЗИЈУМА НА ТЕЛЕСНУ ТЕМПЕРАТУРУ ПАЦОВА**

Аутор: Александар Ђуровић, Миљан Пуповац

e-mail: aleksandardjurovic92@yahoo.com

Ментор: доц. Др Катарина Савић Вујовић

Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Комбинација кетамин-магнезијум сулфат снижава телесну температуру пацова блокадом *NMDA* рецептора. Азотни оксид остварује улогу у терморегулацији делимично посредством *NMDA* рецептора. *L-NAME*, неселективни инхибитор азот оксид синтазе антагонизује хипотермни ефекат комбинације кетамин-магнезијум сулфат. *L-NIL* и *L-NPA* су инхибитори индуцибилне и неуроналне форме ензима. *L-NPA* остварује централне ефекте блокадом *nNOS*.

Циљ рада: Испитати утицај *L-NIL*, инхибитора индуцибилне форме азот оксид синтазе и *L-NPA*, инхибитора неуроналне форме азот оксид синтазе на телесну температуру пацова и потенцијалне интеракције са комбинацијом кетамин -магнезијум сулфат.

Материјал и методе: Телесна температура пацова мерена је коришћењем термометарске сонде која се увлачи 5 цм у дебело црево мужјака *Wistar* пацова (200-250 г).

Резултати: *L-NIL* (1,25 и 2,5 мг/кг, сц) примењен сам не утиче на базалну телесну температуру пацова. *L-NIL* (1,25 мг/кг и 2,5 мг/кг, сц) у комбинацији са кетамином (5мг/кг) и магнезијум-сулфатом (5мг/кг) снижавају телесну температуру пацова у 30-ом и 60-ом минути ($p < 0,05$). *L-NPA* (0,5 и 2 мг/кг, сц) примењен сам не утиче на базалну телесну температуру пацова. *L-NPA* у дози од 0,5 мг/кг не утиче на кетамин-магнезијум сулфат комбинацију, али у дози од 2 мг/кг антагонизује дејство ове комбинације у 60-ом минути.

Закључак: *L-NIL* не утиче на телесну температуру пацова, нити утиче на хипотермно дејство комбинације кетамин (5мг/кг)-магнезијум сулфат (5мг/кг), док *L-NPA* антагонизује хипотермни ефекат наведене комбинације. Ово указује на улогу *NO* у хипотермном ефекту комбинације кетамин-магнезијум сулфат.

Кључне речи: температура; кетамин; магнезијум; азотни оксид; пацов; Л-НИЛ; Л-НПА

INFLUENCE OF L-NIL, L-NPA, KETAMINE AND MAGNESIUM ON BODY TEMPERATURE OF RATS

Author: Aleksandar Đurović, Miljan Pupovac

e-mail: aleksandardjurovic92@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Katarina Savić Vujić

Institute of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Ketamine-magnesium sulphate combination lowers body temperature of rats by blocking *NMDA* receptor. Nitric oxide plays role in thermoregulation partially also over glutaminergic system. *L-NAME*, non selective inhibitor of nitric oxide synthase, antagonizes hypothermic effect of ketamine-magnesium sulphate combination. *L-NIL* and *L-NPA* are inhibitors of inducible and neuronal form of nitric oxide synthase. *L-NPA* makes central effects by blocking *nNOS*.

The Aim: To determine the role of *L-NIL* and *L-NPA* in body temperature in rats and potential interactions with combination ketamine -magnesium sulphate.

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-NIL* (1.25 and 2.5 mg/kg, sc) administered alone, does not affect the basal body temperature of rats. *L-NIL* (1.25 mg/kg and 2.5 mg/kg, sc) administered together with ketamine (5 mg/kg)-magnesium sulphate (5 mg/kg) combination induced hypothermia at 30 and 60 minutes ($p < 0.05$). *L-NPA* (0.5 and 2 mg/kg, sc) administered alone, does not affect the basal body temperature of rats. *L-NPA* at a dose of 0.5 mg/kg does not affect ketamine-magnesium sulphate combination, but *L-NPA* at a dose of 2 mg/kg antagonized hypothermic effect of ketamine (5 mg/kg)-magnesium sulphate (5 mg/kg) combination at 60 minutes.

Conclusion: *L-NIL* does not affect body temperature of rats, neither hypothermic effect of ketamine - magnesium sulphate combination, while *L-NPA* antagonizes hypothermic effect of this combination. This indicates role of *NO* in hypothermic effect of ketamine-magnesium sulphate combination.

Keywords: temperature; ketamine; magnesium; nitric oxide; rat; *L-NIL*; *L-NPA*

**НЕЖЕЉЕНИ ЕФЕКТИ УРЕТАНА У ЕКСПЕРИМЕНТИМА НА ЖИВОТИЊАМА СА ИНДУКОВАНИМ ДИЈАБЕТЕСОМ**

Аутори: Андрија Рогановић, Милица Вуковић

Е-маил: rogadevetar@gmail.com

Ментори: Др Марко Стојановић, проф. Мирослав Раденковић

Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: У нашим испитивањима је примећено да један број експерименталних пацова са индукованим дијабетесом умире непосредно након интраперитонеалне примене уретана.

Циљ рада: Циљ овог методолошког рада је био да се у току редовних експерименталних активности идентификује најоптималнији начин и дозни режим примене уретана код животиња са дијабетесом, како би се превенирало неочекивано умирање животиња.

Материјал и методе: У циљу проналажења најоптималнијег начина за увођење пацова са дијабетесом у анестезију помоћу уретана, животиње су подељене у четири групе: (1) здраве животиње (2) дијабетичне животиње – интраперитонеална примена уретана, (3) дијабетичне животиње – субкутана примена уретана и (4) дијабетичне животиње – интраперитонеална примена уретана у две мање дозе. Дијабетес је индукован интраперитонеалном ињекцијом алоксана (175 мг/кг), раствореним у физиолошком раствору на дан индукције дијабетеса. Уретан је коришћен у дози од 1250 мг/кг.

Резултати: Након интраперитонеалне примене анестетика нижи степен преживљавања је регистрован у групи дијабетичних животиња (30%) у поређењу са здравом групом животиња (100%). Субкутана, као и интраперитонеална примена уретана у две дозе је повећала степен преживљавања дијабетичних животиња на 100%.

Закључак: Дијабетес код пацова доводи до специфичних промена у организму, услед чега највероватније долази и до повећања смртности након интраперитонеалне примене уретана у стандардној дози. Субкутана примена уретана, као и примена уретана у две мање дозе доводи до смањења смртности код ових животиња.

Кључне речи: дијабетес; уретан; интраперитонеална примена; субкутана примена

URETHANE SIDE EFFECTS IN ANIMAL EXPERIMENTS WITH INDUCED DIABETES

Author: [Andrija Roganović](mailto:Andrija.Roganovic@unibg.ac.rs), Milica Vuković

e-mail: rogadevetar@gmail.com

Mentors: TA Dr Marko Stojanović, Full Prof Miroslav Radenković

Institute for pharmacology, clinical pharmacology and toxicology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: In our research it was observed that a certain number of experimental rats with induced diabetes dies shortly after intraperitoneal application urethane.

The Aim: The aim of this methodological paper was to identify the optimal route and the dose related to administration of urethane in animals with diabetes, in order to prevent unexpected death of these animals.

Materials and Methods: In order to find the most optimal way to induce anesthesia in rats with diabetes, by using urethane, animals were divided into four groups: (1) healthy animals (2) diabetic animals-intraperitoneal administration, (3) diabetic animals-subcutaneous administration, and (4) diabetic animals-intraperitoneal application in two smaller doses. Diabetes was induced by intraperitoneal injection of alloxan (175 mg / kg), which was always dissolved in a physiological saline on the day of induction of diabetes. Urethane was used at a dose of 1250 mg/ kg.

Results: After intraperitoneal application of anesthetic, lower survival rate was registered in the group of diabetic animals (30%) if compared to the healthy group of animals (100%). Subcutaneous and intraperitoneal application of the urethane in two doses increased the survival rate in diabetic animals to 100%.

Conclusion: Diabetes leads to specific changes in the organism of rats, which is most probably related to an increase in mortality following intraperitoneal application of urethane in the standard dose. Subcutaneous administration of urethane, and application of a urethane in two lower doses induce a decrease in the mortality in these animals.

Keywords: diabetes; urethane; intraperitoneal application; subcutaneous application



САМОЛЕЧЕЊЕ БОЛА МЕЂУ СТУДЕНТИМА МЕДИЦИНЕ

Аутор: Даница Симић, Марко Новаковић

е-маил: dannica93@yahoo.com

Ментор: асист. др Драгана Сребро

Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Самолечење представља примену лекова за лечење симптома и/или болести без препоруке лекара. Самолечење је распрострањено широм света и представља чест проблем међу студентима.

Циљ рада: Испитати и упоредити карактеристике самолечења бола међу студентима 3. и 6. године студија.

Материјал и методе: У истраживању су учествовали студенти 3. и 6. године Медицинског факултета Универзитета у Београду. Урађена је студија пресека помоћу упитника. Упитник је нестандардизован, анониман и добровољан, комбинован са питањима отвореног и затвореног типа.

Резултати: Око 62% студента 3. и 76% студената 6. године употребљава искључиво аналгетике у самолечењу бола. Студенти 3. године (13%) статистички значајно више него студенти 6. године (3%) примењују искључиво неку од алтернативних метода (биљне чајеве, хомеопатију, акупунктуру, масажу, јогу) у самолечењу бола. Као најчешћи разлог за самолечење бола аналгетицима, студенти су наводили да су већ једном по савету са лекаром добили аналгетик. Главобоља/мигрена је најчешћа (код око 70% студената) индикација за примену аналгетика међу студентима 3. и 6. године. Најчешће коришћени лекови међу студентима 3. и 6. године су ибупрофен (код око 61% студената) и парацетамол (код око 58% студената).

Закључак: Самолечење бола аналгетицима међу студентима медицине је заступљено у великом броју. Неопходно је унапредити и контролисати самолечење бола едукацијом студената и додатним ангажовањем здравственог система.

Кључне речи: самолечење; студенти медицине; бол; аналгетици; упитник

SELF-MEDICATION FOR PAIN RELIEF AMONG MEDICAL STUDENTS

Author: Danica Simić, Marko Novaković

e-mail: dannica93@yahoo.com

Mentor: TA Dragana Srebro

Institute of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Self-medication is defined as the use of drugs to treat symptoms and/or disorders without previous consultation with medical doctor. Self-medication is widespread in the world and it is a common problem among university students.

The Aim: The aim of this study was to examine and compare the characteristics about self-medication for pain relief in medical students of the 3rd and the 6th year.

Materials 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 questionnaire. Questionnaire is unstandardized, anonymous, voluntary and includes both, closed and open type of questions.

Results: Self-medication for pain relief only with analgesics was reported by 62% and 76% students of 3rd and the 6th year, respectively. Students at 3rd year (13%) significantly higher than students at 6th year (3%) use only one of the alternative methods (herbal teas, homeopathy, acupuncture, massage, yoga) in the self-treatment of pain. The most common reason for self-medication with analgesics among students is that they were already once on the advice of your doctor got a analgesics. Headache/migraine was the most common (at about 70% of students) indication for use analgesics among students at 3rd and 6th years. The most commonly used drugs among students at 3rd and 6th years were ibuprofen (at about 61% of students) and paracetamol (at about 58% students).

Conclusion: Alarming high rates of self-medication and self-medication with analgesics were observed among medical students and interns. Self-medication needs improvement through educational, regulatory and managerial strategies. Self-medication of pain relief with analgesics among medical students is presented in high rates. It is necessary to improve and control the self-medication of pain through education of students and further engagement of the health system.

Keywords: self-medication; medical students; pain; analgesics; questionnaire



ФАРМАКОЕПИДЕМИОЛОШКА АНАЛИЗА ОБРАСЦА ПРОПИСИВАЊА ЛЕКОВА КОД ДЕЦЕ СА РЕФРАКТАРНОМ ЕПИЛЕПСИЈОМ

Аутор: Спирић Филип, Ристић Александар

e-mail: filipspiric@yahoo.com

Ментор: проф. Др Невена Дивац проф. др Наташа Церовац

Клиника за неурологију и психијатрију за децу и омладину у Београду

Увод: Епилепсија резистентна на терапију је велики клинички изазов. Изостанак успеха два претходно адекватно одабрана терапијска режима код деце са епилепсијом представља критеријум за терапијску рефрактарност. Фармакотерапија је и даље једина опција у покушају редукције напада код великог броја пацијената са рефрактарном епилепсијом у педијатријској популацији.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је анализа обрасца употребе антиепилептика код деце са рефрактарном епилепсијом у Србији која се лече у установи терцијарног нивоа.

Материјал и методе: Студија пресека је спроведена на Клиници за неурологију и психијатрију за децу и омладину у периоду од 01.09.2016. до 31.12.2016. Идентификовано је 26 пацијената са потврђеном дијагнозом терапијски резистентне епилепсије. У *Microsoft Excel* програму је направљена база података у коју су унете демографске карактеристике пацијената, подаци о току саме болести и детаљи о фармакотерапији. Регистровани су узраст пацијента, подаци о току саме болести и детаљи о фармакотерапији. Регистровани су узраст пацијената, узраст на почетку болести, тренутна антиепилептичка терапија, конкомитантна терапија, тип напада и врста епилепсије и стање контроле напада на последњем контролном прегледу. Подаци су анализирани коришћењем стандардних метода дескриптивне статистике.

Резултати: Укључено је 26 пацијената просечне старости 8.7 година. Најчешћи тип напада су комплексни парцијални. Више од 90 % пацијената је на антиепилептичкој политерапији. Најчешћи лекови у комбинацијама су ламотригин, валпроинска киселина и зонисамид. У терапији су подједнако заступљени антиепилептици прве и друге генерације.

Закључак: Ово истраживање пружа увид у образац употребе лекова код деце са терапијски резистентном епилепсијом у нашој средини. Уочавају се извесне разлике у односу на терапију резистентне епилепсије код одраслих пацијената, што је и очекивано имајући у виду специфичности педијатријске популације, али нема значајних разлика у односу на обрасце лечења деце у другим срединама.

Кључне речи: резистентна епилепсија; педијатријска популација; терапијски режим

PATTERNS OF PRESCRIPTION OF ANTIEPILEPTIC DRUGS IN CHILDREN WITH REFRACTORY EPILEPSY IN A TERTIARY REFERRAL CENTER IN SERBIA

Autor: Spirić Filip, Ristić Aleksandar

e-mail: filipspiric@yahoo.com

Mentor: prof.dr Nevena Divac, prof.dr Nataša Cerovac

Clinic of neurology and psychiatry for children and youth

Introduction: Refractory epilepsy is a major clinical challenge. The lack of success of the two previously appropriately selected and dosed antiepileptic regimens is the criterion for refractoriness.

The Aim: The aim of this study is to analyze the pattern of use of antiepileptic drugs in children with refractory epilepsy in a tertiary referral center in Serbia.

Material and methods: This cross-sectional study was conducted at the Clinic of Neurology and Psychiatry for Children and Youth in 2016. A database was created in which we entered the demographic characteristics of the patients, the data on the progress of the disease and details of pharmacotherapy. We registered the age of the patient, age at seizure onset, current antiepileptic therapy, concomitant therapy, the type of seizure and the type of epilepsy and the level of seizure control. Data were analyzed using standard methods of descriptive statistics.

Results: There are 26 patients with an average age of 8.7 years. The most common type of seizures are complex partial. More than 90% of the patients are on antiepileptic polytherapy.

The most common drugs in combinations are lamotrigine, valproic acid and zonisamide. First and second generation antiepileptics are equally represented.

Conclusion: This study provides insight into the pattern of use of drugs in children with therapy resistant epilepsy in our center. Some differences in relation to the treatment of refractory epilepsy in adults are observed, which is expected, having in mind the specifics of the pediatric population, but there are no significant differences in patterns of treatment of children in other centers.

Keywords: refractory epilepsy; pediatric population; therapy regimes

**АНТИБИОТИЦИ У ПЕДИЈАТРИЈИ- СТАВОВИ ЛЕКАРА ПЕДИЈАТАРА НА НИВОУ ПРИМАРНЕ ЗДРАВСТВЕНЕ ЗАШТИТЕ**

Аутор: Јелена Витковић, Исидора Бањац

e-mail: jelenavitkovic94@gmail.com

Ментор: асист. др Бојана Божић

Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Антибиотици су најпрописиванија класа лекова у педијатријској популацији. Разумевање ставова педијатара о прописивању антибиотика је значајно за развијање ефикаснијих мера у рационализацији њихове потрошње и постизања бољих резултата примењене терапије.

Циљ рада: Циљ ове студије је био да процени ставове педијатара на нивоу примарне здравствене заштите у Србији везане за прописивање антибиотика.

Материјал и методе: Студија пресека је спроведена у периоду од јануара 2017. до фебруара 2017. године на нивоу Републике Србије. Подаци су добијени помоћу упитника који је у електронском облику послат на *e-mail* адресе педијатара запослених на нивоу примарне здравствене заштите.

Резултати: Већина анкетираних педијатара (89%) је навела да су били изложени притиску родитеља да детету буде прописан антибиотик, а чак 39% испитаника је било у ситуацији да су им родитељи запретили да ће у случају да детету не пропишу антибиотик тражити промену изабраног педијатра. Забрињавајући резултат је да 15% педијатара наводи да током недељу дана пропише више од 40 антибиотика. Већина педијатара (78%) је упозната са смерницама Националног водича за избор и употребу антибиотика, а 80% сматра да су ове смернице корисне у свакодневној пракси. Однос користи и цене приликом прописивања антимикробне терапије никада или врло ретко разматра 39% педијатара. Током последњих 12 месеци, 80% педијатара је посећивало предавања о прописивању антибиотика у склопу континуиране медицинске едукације.

Закључак: Инсистирање родитеља на примени антибиотика представља значајан фактор у прописивачкој пракси педијатара. Верујемо да би повећање здравствене писмености родитеља, континуирана едукација педијатара и постојање обавезујућих смерница и протокола за прописивање антибиотика могли значајно смањити нерационално прописивање антибиотика на нивоу примарне здравствене заштите. Занемаривање односа користи и цене приликом прописивања антибиотика може представљати значајно оптерећење буџета здравственог система Србије.

Кључне речи: педијатри; антибиотици; прописивачка пракса; ставови

ANTIBIOTICS IN PEDIATRICS - ATTITUDES OF PEDIATRICIANS EMPLOYED IN PRIMARY HEALTH CARE CENTERS

Author: Jelena Vitković, Isidora Banjac

e-mail: jelenavitkovic94@gmail.com

Mentor: TA dr Bojana Božić

Institute of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Antibiotics are the most prescribed class of medicine. Understanding the pediatricians' attitudes on antibiotics prescription is critical for the development of effective measures in rationalizing their consumption and achieving better results in applied therapy.

The Aim: The aim of this study was to assess the attitude of pediatricians, employed in Serbian primary healthcare system, towards antibiotic prescription.

Material and Methods: The cross-sectional study was conducted from January 2017 to February 2017 in the entire territory of the Republic of Serbia. The data was obtained by sending the electronic form of the questionnaire via e-mail to pediatricians employed in primary health care.

Results: Most of the pediatricians (89%) stated that they were pressured by patients' parents to prescribe antibiotics, and 39% of the respondents said that the parents threatened to change the pediatrician otherwise. A worrisome result is that 15% of pediatricians declared that they prescribed more than 40 antibiotics during the week. Most pediatricians (78%) are familiar with the National Guidelines for the selection and use of antibiotics, and 80% of them believe that they are useful in everyday practice. The cost benefit ratio was never or very rarely considered by 39% of pediatricians while prescribing antimicrobial therapy. During the past 12 months, most pediatricians (80%) attended the lectures on prescribing antibiotics as a part of continuous medical education.

Conclusion: The pressure pediatricians receive from parents is an important factor in their decision to prescribe antibiotic therapy to a child. We believe that increasing the health literacy of parents, continuing education of pediatricians and the existence of binding guidelines and protocols could significantly reduce irrational antibiotics prescription within primary health care. Neglecting the cost benefit ratio while prescribing antibiotics can create a significant burden on the budget of Serbia's health system.

Keywords: pediatricians; antibiotics; prescribing habits; attitudes



СТАВОВИ И ИНФОРМИСАНОСТ СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ У ВЕЗИ СА ПРИМЕНОМ ХПВ ВАКЦИНЕ

Аутор: Лекић Кристина, Бабић Велимир

е-маил: kristyvb91@gmail.com

Ментор: доц. Др Бранислава Медић

Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Хумани папилома вирус (*HPV*) данас представља једну од најчешћих сексуално преносивих инфекција, посебно међу адолесцентима и особама млађим од 25 година. Хроничне и нелечене инфекције доводе до појаве цервикалног канцера, који представља један од најчешћих типова малигнитета код особа женског пола. До данас су развијене две *HPV* вакцине, чија је профилактичка примена одобрена у преко сто земаља.

Циљ рада: Циљ нашег рада је био да испитамо степен информисаности, као и ставове студената треће и шесте године Медицинског факултета Универзитета у Београду у вези са применом *HPV* вакцине у нашој средини.

Материјал И методе: Истраживање је спроведено на Медицинском факултету Универзитета у Београду на случајно одабраном узорку популације студената треће и шесте године интегрисаних студија медицине. Резултати су приказани у виду дескриптивне статистике и медијаном. Подаци су поређени Колмогоров-Смирнов тестом нормалности и Ман Витнијевим У тестом.

Резултати: На питање да ли су уопште чули за постојање ове вакцине, највећи број студената је, без изузетака између млађе и старије групе одговорио потврдно ($p > 0,05$). Ефикасност вакцине као мере у циљу спречавања цервикалног канцера, наши испитаници високо рангирају ($p > 0,05$).

Закључак: Сматрамо да су неопходне додатне едукације и поправљање информисаности студената медицине о овој теми, који ће као будући медицински професионалци бити у прилици да својим ставовима утичу на пацијенте и њихове породице и целокупну јавност.

Кључне речи: *HPV* вакцина; ставови; информисаност; студенти; анкета

ATTITUDES OF MEDICAL STUDENTS AND INFORMATION RELATING TO THE APPLICATION OF HPV VACCINE

Author: Lekić Kristina, Babić Velimir

e-mail: kristyvb91@gmail.com

Mentor: Doc. Dr Branislava Medic

Institute of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology, University of Belgrade School of Medicine

Introduction: Human papilloma virus (HPV) is one of the most common sexually transmitted infections, especially among adolescents and people younger than 25. Chronic, untreated infections lead to the occurrence of cervical cancer, which is the one of the most common types of cancers in females. Until today, there are developed two HPV vaccines, whose prophylactic application is approved in over one hundred countries.

The Aim: The aim of our study was to examine the level of awareness, as well as the attitudes of students III and VI year of the Medical Faculty of the University of Belgrade in connection with the implementation of HPV vaccine in our area.

Material and Methods: The study was conducted at the Medical Faculty in Belgrade on a random sample of the population of students III and VI year the integrated studies of medicine. The results are shown in the form of descriptive statistics and median. Data were compared Kolmogorov-Smirnov normality test and Man Whitney U test.

Results: On the question whether they ever heard of the existence of this vaccine, most of the students, without exception between the younger and older groups responded affirmatively ($P > 0.05$). Vaccine efficacy as well as measures to prevent cervical cancer, our subjects was highly ranked ($P > 0.05$).

Conclusion: We believe that it is necessary additional training and correction of information medical students on this subject, which will act as future medical professionals will be able to influence their attitudes to patients and their families, and the entire public.

Keywords: HPV vaccine; attitudes; awareness; students; survey



ПРИМЕНА АНТИБИОТИКА У ТЕРАПИЈИ ИНФЕКЦИЈА ИЗАЗВАНИХ МУЛТИРЕЗИСТЕНТНИМ СОЈЕВИМА ЕНТЕРОБАКТЕРА У БОЛНИЧКИМ УСЛОВИМА

Аутор: Марија Димитријевић

e-mail: marijadimitrijevic16@yahoo.com

Ментор: проф. др Зоран Тодоровић

Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Учесталост и тежина инфекција изазваних *Enterobacter sp.* у порасту су последњих година.

Циљеви: Циљеви овог истраживања јесу утврђивање и испитивање осетљивости болничких сојева ентеробактера и анализа антибиотске терапије ових инфекција у одабраном узорку.

Материјал и методе: Студија пресека је реализована у Клиничко-болничком центру „Бежанијска коса“, Београд. У првој фази, увидом у документацију болничке микробиолошке лабораторије у периоду од 1.10.2014. до 30.9.2016. добијени су подаци о изолатима ентеробактера и њиховој осетљивости на антибиотике. У другој фази, методом случајог избора, одабран је узорак од 100 пацијената са овом инфекцијом у болничким условима, за које су анализирани демографски, епидемиолошки и клинички подаци из допунске медицинске документације.

Резултати: У укупно посматраном периоду открили смо 199 изолата *Enterobacter sp.* Од 178 пацијената, лечених у сличном проценту на хирургији (38%), интерној медицини (30%) и у јединици интензивног лечења (32%). Висок проценат сојева је био резистентан на све антибиотике, укључујући и карбапенеме, изузимајући тигециклин и колистин. Узорци су били из урина (36%), бриса ране (28%), респираторног тракта (23%) и крви (13%). Најчешћи типови инфекција били су инфекција хируршке ране (34%), уринарне инфекције (29%), пнеумоније (18%) и сепса (8%). Пацијенти су лечени емпиријском и циљаном терапијом, која је била монотерапија или комбинована. Преживљавање пацијената који су имали инфекцију хируршке ране или пнеумоније, а који су лечени циљаном терапијом, било је знатно веће у односу на преживљавање пацијената на емпиријској терапији.

Закључак: Висока резистенција *Enterobacter sp.* у болничким условима може се у неким случајевима савладати комбинованом применом антибиотика. Међутим, продужена емпиријска терапија у таквом случају, као и касно увођење циљане терапије може довести до појаве панрезистентних сојева *Enterobacter sp.* у болници.

Кључне речи: *Enterobacter sp.*; инфекција у болничким условима; антибиотска терапија; мултирезистенција

THE USE OF ANTIBIOTICS IN TREATMENT OF INFECTIONS CAUSED BY MULTIRESISTANT STRAINS OF ENTEROBACTER IN CLINICAL CONDITIONS

Author: Marija Dimitrijević

Email: marijadimitrijevic16@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Zoran Todorović

Institute of pharmacology, clinical pharmacology and toxicology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: The incidence and severity of infections caused by *Enterobacter sp.* are growing in recent years.

The Aim: The aims of our study were to assess the sensitivity of *Enterobacter sp.* strains in hospital isolates, and to analyze the antibiotic pharmacotherapy of those infections in a selected sample.

Material and methods: A hospital-based cross-sectional study was conducted in the University Medical Center “Bežanijska kosa”, Belgrade. First, we examined the hospital microbiology laboratory records from 1.10.2014-30.9.2016 and collected all data about *Enterobacter sp.* isolates and their resistance to antibiotics. Second, we examined medical records of 100 randomly selected patients who developed infections with *Enterobacter sp.* in hospital settings, and collected relevant demographic, epidemiological and clinical data.

Results: In total, we have detected 199 isolates of *Enterobacter spp.* from 178 patients during the observed period, treated in a similar percentage in surgery ward, internal medicine and intensive care unit (38%, 30% and 32% respectively). A high percentage of strains was resistant to all antibiotics, including carbapenems, except tigecycline and colistin. Samples were isolated from the urine (36%), wound swab (28%), respiratory tract (23%) and blood (13%). The most common types of infections were surgical site infection (34%), urinary tract infection (29%), pneumonia (18%), and sepsis (8%). Patients were treated with empirical and targeted therapy, administered as monotherapy or the combined use of antibiotics. Survival of patients who had surgical wound infection or pneumonia, and who were treated with targeted therapy was significantly higher than the survival of patients on empirical therapy.

Conclusion: High resistance of *Enterobacter sp.* in hospital settings can be overcome in some cases by combined use of antibiotics. Prolonged empirical antibiotic therapy in such a case and delayed switch to targeted treatment may give rise to the occurrence of panresistant strains of *Enterobacter* in the hospital.

Keywords: *Enterobacter sp.*; nosocomial infection; antibiotic therapy; multidrug-resistance

**ЛОСАРТАН КАО БЛОКАТОР ЕНДОТЕЛ-ЗАВИСНОГ ДЕЛА КОНТРАКЦИЈЕ ФЕМОРАЛНЕ АРТЕРИЈЕ УЗРОКОВАНЕ СЕРОТОНИНОМ**

Аутор: Милица Вуковић, Андрија Рогановић

e-mail: milicavukovic17@hotmail.com

Ментор: асист. др Марко Стојановић, проф. др Мирослав Раденковић

Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Ниво познатог артеријског вазоконстриктора - серотонина је у плазми испитаника са периферном артеријском болешћу (ПАБ) значајно виши у односу на здраве испитанике. Такође је познато да се дијабетес сматра једним од најбитнијих фактора ризика за развој ПАБ, а преваленца *diabetes mellitus-a* -а код пацијената са "критичном" исхемијом доњих екстремитета износи чак 76%.

Циљ рада: Испитати улогу ангиотензина II у контрактилном дејству серотонина на ниво феморалне артерије пацова у моделима дијабетеса и васкуларне оклузије.

Материјал и методе: Животиње су подељене у две групе, здраве и дијабетичне. Обе групе су даље подељене у две подгрупе, са и без оклузије феморалне артерије. Крвни судови испитиваних животиња су исецани у сегменте дужине 4 мм. На појединим препаратима је механички уклањан ендотелни слој крвног суда. Васкуларни сегмент је урањан у купатило за изоловане органе, које је било испуњено Кребс-Рингер бикарбонатним раствором (37°C, pH 7,4) и континуирано оксигенисано (95% CO₂ и 5% O₂). Концентрацијски-зависни ефекти за контрактилно дејство серотонина су добијени кумулативним додавањем његових растућих концентрација на крвном суду еквилибрисаном на нивоу базалног тонуса. Промена тензије индукована серотонином је континуирано регистрована.

Резултати: На феморалној артерији серотонин изазива концентрацијски-зависну контракцију, која је такође и ендотел-зависна, али само у групи здравих животиња. Лосартан (блокатор ангиотензинских рецептора) је редуковао контракцију индуковану серотонином у групи здравих животиња са очуваним ендотелом. У осталим групама/подгрупама није дошло до промене у ефекту серотонина након инкубације лосартана.

Закључак: Серотонин изазива концентрацијски- и ендотел-зависну контракцију феморалне артерије. Контракција је ослабљена након механичког уклањања ендотела, у хипергликемији и/или после оклузије феморалног крвног суда. Ендотел-зависни део ове контракције је посредован ангиотензином II.

Кључне речи: серотонин; феморална артерија; дијабетес; оклузија; лосартан

LOSARTAN AS BLOCKER OF SEROTONIN-INDUCED ENDOTHELIUM-DEPENDENT CONTRACTION OF ISOLATED FEMORAL ARTERY

Author: Milica Vuković, Andrija Roganović

e-mail: milicavukovic17@hotmail.com

Mentor: TA dr Marko Stojanović, Full Prof. dr Miroslav Radenković

Institute of Pharmacology, Clinical Pharmacology & Toxicology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: The serotonin level in plasma of patients with the PAD was found to be increased if compared to the plasma serotonin level in the healthy subjects. Diabetes mellitus is one of the most important risk factors for the development of the PAD, and the prevalence of diabetes mellitus in patients with a critical limb ischemia was confirmed to be as high as 76%.

The Aim: To investigate the role of angiotensin II in the contractile effects of serotonin at the level of the femoral artery in a rat model of diabetes and vascular occlusion.

Materials and Methods: Our experimental design included two main groups of animals: the first - one without diabetes, and the second - one with alloxan-induced diabetes. Each group was additionally divided into two clusters: non-operated animals, and operated animals intended to be submitted to the vascular occlusion. Blood vessels were cut into 4 mm-long circular segments. The endothelium was mechanically removed from some rings. Ring preparations were placed in an organ bath containing Krebs-Ringer bicarbonate solution (37°C, pH 7.4) and were aerated with 95% CO₂ and 5% O₂. Concentration-dependent effect of serotonin was obtained after introducing increasing concentrations of used agonist to blood vessels equilibrated on basal tone. Isometric tension was continuously recorded.

Results: Serotonin-induced concentration-dependent contraction of isolated femoral artery, which was increased in preparations with endothelium when compared to denuded rings. Parallel endothelial denudation- and diabetes-induced changes and/or occlusion of femoral artery led to the reduction of serotonin contraction. Losartan significantly reduced serotonin-induced contraction of healthy rat femoral artery rings with preserved endothelium.

Conclusion: In conclusion, serotonin induced concentration-dependent contraction of rat FA potentiated by angiotensin II only in the presence of healthy endothelium, which was attenuated by endothelial removal, vascular occlusion and/or hyperglycemia.

Keywords: serotonin; femoral artery; diabetes; vascular occlusion; losartan



УТИЦАЈ СЕРОТОНЕРГИЧКОГ, АДРЕНЕРГИЧКОГ И ГАБАЕРГИЧКОГ СИСТЕМА У АНТИНОЦИЦЕПТИВНОМ ЕФЕКТУ КЕТАМИН-МАГНЕЗИЈУМ СУЛФАТ КОМБИНАЦИЈЕ КОД ПАЦОВА

Аутор: Миљан Пуповац, Александар Ђуровић

e-mail: miljanpupovac@gmail.com

Ментор: доц. др Катарина Савић Вујовић

Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Кетамин и магнезијум могу ступати у интеракцију и то на адитиван, супраадитиван и антагонистички начин у изазивању аналгезије или анестезије. Кетамин је некомпетитивни антагонист *NMDA* рецептора. Магнезијум је физиолошки некомпетитивни *NMDA* антагонист који блокира јонски канал на дозно-зависан начин. Доказано је да кетамин и магнезијум ступају у синергистичку интеракцију у тесту потапања репа у топлу воду.

Циљ рада: Испитивање утицаја серотонергичког, габаергичког и адренергичког система у аналгезији изазваној комбинацијом кетамин-магнезијум сулфат.

Материјал и методе: Експерименти су урађени на мужјацима пацова соја *Wistar albino* (200-250 г). Антиноцицепција је испитивана методом потапања репа пацова у топлу воду.

Резултати: Метизергид (0,5 и 1 мг/кг, субкутано) примењен сам не утиче на антиноцицепцију код пацова. Метизергид (0,5 и 1 мг/кг, субкутано) антагонизује антиноцицептивни ефект комбинације кетамин (5 мг/кг)-магнезијум сулфат (5 мг/кг). Бикукулин (0,5 и 1 мг/кг, субкутано) примењен сам не утиче на антиноцицепцију код пацова. Бикукулин (0,5 и 1 мг/кг, субкутано) доводи до антагонизовања антиноцицептивног ефекта кетамин (5 мг/кг)-магнезијум сулфат (5 мг/кг) комбинације. Јохимбин (0,5, 1 и 3 мг/кг) примењен сам не утиче на антиноцицепцију код пацова. Јохимбин у дози 0,5 мг/кг не утиче на антиноцицептивни ефект комбинације кетамин (5 мг/кг)-магнезијум сулфат (5 мг/кг), док у дози од 1 и 3 мг/кг јохимбин антагонизује ефект ове комбинације.

Закључак: У антиноцицептивном ефекту комбинације кетамин-магнезијум сулфат учествују серотонергички, норадренергички и габаергички систем.

Кључне речи: кетамин; магнезијум; метизергид; бикукулин; јохимбин

THE IMPACT OF SEROTONERGIC, ADRENERGIC AND GABAERGIC SYSTEM IN ANTINOCICEPTIVE EFFECT OF KETAMINE-MAGNESIUM SULPHATE COMBINATION IN RATS

Author: Miljan Pupovac, Aleksandar Đurović

e-mail: miljanpupovac@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Katarina Savić Vujović

Institute of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Ketamine and magnesium may interact on additive, supra-additive and antagonistic manner in inducing analgesia or anesthesia. Ketamine is a non-competitive NMDA receptor antagonist. Magnesium is an endogenous non-competitive NMDA antagonist which causes blockade of ion receptor on dose-dependent way. It is confirmed that ketamine and magnesium synergistically interact in tail-immersion test.

Aim: To determine a role of serotonergic, gabaergic and noradrenergic system in ketamine-magnesium sulphate combination induced analgesia.

Material and Methods: Experiments were done on male Wistar albino rats (200-250 g). Antinociception was evaluated with tail-immersion test.

Results: Methysergide (0.5 and 1 mg/kg, sc) administered alone does not affect antinociception in rats. Methysergide (0.5 and 1 mg/kg, sc) antagonized antinociceptive effect of ketamine (5 mg/kg)-magnesium sulphate (5 mg/kg) combination. Bicuculline (0.5 and 1 mg/kg, sc) administered alone does not affect antinociception in rats. Bicuculline (0.5 and 1 mg/kg, sc) antagonized antinociceptive effect of ketamine (5 mg/kg)-magnesium sulphate (5 mg/kg) combination. Yohimbine (0.5, 1 and 3 mg/kg) administered alone does not affect antinociception in rats. Yohimbine (0.5 mg/kg) does not affect antinociceptive effect of ketamine (5 mg/kg)-magnesium sulphate (5 mg/kg) combination, while yohimbine (1 and 3 mg/kg) antagonized antinociceptive effect of this combination.

Conclusion: Serotonergic, gabaergic and noradrenergic system are included in antinociceptive effect of ketamine-magnesium sulphate combination.

Keywords: ketamine; magnesium; methysergide; bicuculline; yohimbine



РАЗЛОЗИ ПРЕКИДА ПРВЕ ТЕРАПИЈСКЕ ЛИНИЈЕ КОД ХИВ / АИДС ПАЦИЈЕНАТА У СРБИЈИ

Аутор: Младен Анђић, Сениша Петковић

e-mail: andjicmladen94@gmail.com

Ментор: 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 (*HIV*) примењује се комбинована комбинована терапија (*cART*), која најчешће подразумева примену 2 лека из групе нуклеозидних инхибитора реверзне транскриптазе (*NIRT*) у комбинацији са једним леком из групе ненуклеозидних инхибитора реверзне транскриптазе (*NNIRT*) или једним протеазни инхибитором (*PI*). У Републици Србији је мало публикованих података о иницијалној антиретровирусној терапији (*icART*), комбинацијама лекова које га чине и о разлозима прекида прве терапијске линије.

Циљ: Циљеви овог истраживања су да се утврде разлози прекида прве терапијске линије код пацијената са *HIV / AIDS*-ом у Србији лечених првом терапијском линијом антиретровирусних лекова.

Материјал и методе: Студијом је обухваћено 410 *HIV*-ом инфицираних пацијената, који су започели *icART* у периоду од 01.01.2008.-31.12.2014. године на Клиници за инфективне болести у Београду. Коришћене су методе дескриптивне статистике, Каплан-Мејер-ов и Поиссон-ов метод и Мултиваријабилна регресиона анализа.

Резултати: У овом истраживању показано је да је време трајања *icART*-а било $3 \pm 1,5$ година. Просечна старост пацијената је 35 ± 9 година. 186 (45,4%) болесника имало је *AIDS*. Промена *icART*-а забележена је код 177 (43%) испитаника. Разлози промене *icART*-а били су: одлука ординирајућег лекара о промени терапије 68 (17%), неуспех у лечењу 53 (13%), несташица лекова код 45 (11%), токсичност код 44 (11%) и лична одлука болесника 30 (7%).

Закључак: У Републици Србији трајање *icART*-а је кратко, чести су преласци на друге терапијске опције због честих несташица и многобројних нежељених ефеката застарелих терапијских режима.

Кључне речи: иницијални *cART*; *HIV / AIDS* болесници; разлози прекида прве терапијске линије

REASONS FOR TERMINATION OF THE FIRST THERAPY LINE IN HIV / AIDS PATIENTS IN SERBIA

Author: Mladen Anđić, Siniša Petković

e-mail: andjicmladen94@gmail.com

Mentor: Prof Gordana Dragović Lukić

Institute of Pharmacology, clinical pharmacology and toxicology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: In the treatment of human immunodeficiency virus (*HIV*) infection combined antiretroviral therapy (*cART*) is proscribed. It usually involves the usage of two drugs from the group of nucleoside reverse transcriptase inhibitors (*NIRT*) in combination with a drug from the group of non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (*NNIRT*) or a protease inhibitor (*PI*). There is a little published data on initial *cART* (*icART*) in Serbia, combinations of drugs that make it, and the outcome of the treatment of first-line therapy.

The Aim: The aim of this study is to determine the reasons for the termination of the first line therapy in patients with *HIV/AIDS* treated with combined antiretroviral therapy in Serbia.

Materials and Methods: The study included 410 *HIV*-infected patients who started *icART* in the period from 01.01.2008.-31.12.2014. at the Clinic for Infectious Diseases in Belgrade. We used methods of descriptive statistics, Kaplan-Meier method, Poisson method and Multivariate regression analysis.

Results: In this study shown that the duration of *icART* was 3 ± 1.5 years. The average age of patients was 35 ± 9 years. 186 (45.4%) patients had *AIDS*. Change of *icART* was observed in 177 (43%) patients. Reasons for changes of *icART* were: the decision of the treating physician about changing therapy 68 (17%), failure to treat 53 (13%), shortage of drugs in 45 (11%), toxicity in 44 (11%) and 30 patients personal decision (7%).

Conclusion: In the Republic of Serbia duration of *icART* is short, there are frequent crossings to other treatment options due to frequent shortages and the many side effects of outdated treatment regimens.

Keywords: *icART*; *HIV / AIDS* patients; reasons for treatment interruption

**ИНТРАХОСПИТАЛНА УПОТРЕБА АНТИБИОТИКА И ЛЕКОВА ЗА ТЕРАПИЈУ БОЛА КОД ТОНЗИЛЕКТОМИСАНИХ ПАЦИЈЕНАТА**

Аутор: Невена Симић

e – mail: simic.nevena93@gmail.com

Ментор: проф. др Соња Вучковић

Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Тонзилектомија је једна од најчешће извођених хируршких процедура у свету. Која је техника најбоља остаје и даље контраверзна, као и примена лекова током и након операције. Најчешће примењивани антибиотици на нашим просторима су пеницилини и цефалоспорини III генерације, док су аналгетици ибупрофен и парацетамол код деце, а диклофенак и кеторолак код одраслих.

Циљ рада: У нашој студији је испитивана употреба аналгетика и антибиотика пре, за време и након тонзилектомије код деце. Желели смо да испитамо колико је честа употреба ових лекова, као и да ли се њихова примена подудара са светским и европским водичима и препорученом терапијом.

Материјал и методе: Спроведена студија је ретроспективна. Обухваћено је 163 детета која су оперисала крајнике у КБЦ "Драгиша Мишовић" у периоду 01.01.2016.-30.06.2016. Пацијенти оба пола су били укључени у студију. Подаци о пацијентима су добијени из историја болести, а праћена је употреба аналгетика и антибиотика, пре, за време и након саме операције.

Резултати: Од укупно 163 пацијената који су оперисали крајнике, 106 је било мушког пола (65%), а 57 (35%) женског пола. Пре операције, највећи број наших пацијената није користио лекове 154 (94%) или су узимали по један лек, најчешће фенотерол-ипратропијум-бромид. Лекови коришћени током операције били су: нестероидни антиинфламаторни лекови (ибупрофен, кеторолак, диклофенак), антибиотици (цефтриаксон), блокатори хистаминских H₂ рецептора (ранитидин) и раствори за надокнаду течности и електролита (физиолошки и Хартманов раствор). Највећи проценат лекова који су коришћени након операције били су нестероидни антиинфламаторни лекови (ибупрофен, парацетамол, диклофенак) и антибиотици (цефтриаксон).

Закључак: Испитивање је показало да се за терапију бола најчешће користе ибупрофен, диклофенак и парацетамол, а од антибиотика пеницилини и цефалоспорини III генерације. Како у нашој земљи не постоје јасни водичи за терапију бола, као ни препорука у вези примене антибиотика након тонзилектомије, потребно их је саставити, што би омогућило рационалну примену ових лекова.

Кључне речи: тонзилектомија; терапија; антибиотици; нестероидни антиинфламаторни лекови

INTRA - HOSPITAL USE OF ANTIBIOTICS AND PAIN TREATMENT MEDICATION IN PATIENTS WHO UNDERWENT TONSILLECTOMY

Author: Nevena Simić

e-mail: simic.nevena93@gmail.com

Mentor: Full Prof. Sonja Vučković

Institute of pharmacology, clinical pharmacology and toxicology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Tonsillectomy is one of the most frequent surgical procedures. Which technique is the best still remains controversial, as well as drugs application during and after the surgery. The most frequently applied antibiotics in our country are penicillins and third generation cephalosporins, whereas from category of analgesics - ibuprofen and paracetamol for children, and diclofenac and ketorolac for adults.

The Aim: Our study examines use of analgesics and antibiotics before, during and after tonsillectomy in children. We wanted to research how often they are used and whether their application matches the World and European guides and recommended therapy.

Material and Methods: The study is retrospective. It included 163 children who underwent tonsillectomy at KBC "Dragisa Misovic" from January 01, 2016 – June 30, 2016. Both male and female patients were included. The data was obtained from the patients' case histories, and the use of analgesics and antibiotics was monitored before, during and after the surgery.

Results: Of 163 patients who underwent tonsillectomy, 106 were male (65%), and 57 (35%) were female. Most of them did not use drugs before the surgery - 154 (94%) or they took one drug, mostly fenoterol - ipatropium bromide. Most frequently used drugs during the surgery are: nonsteroidal antiinflammatory drugs (ibuprofen, ketorolac, diclofenac), antibiotics (ceftriaxone), histamine H₂-receptor antagonists (ranitidine) and solutions for fluid and electrolytes replacement (saline and Hartmann's solution). Most frequently used drugs after the surgery are nonsteroidal antiinflammatory drugs (ibuprofen, paracetamol, diclofenac) and antibiotics (ceftriaxone).

Conclusion: The research showed that the most frequently used analgesics are ibuprofen, diclofenac and acetaminophen, and penicillins and third generation cephalosporins as antibiotics. Since there are no clear guides for pain therapy in our country, as well as recommendation regarding the use of antibiotics after tonsillectomy, they need to be created, which would enable rational application of these drugs.

Keywords: tonsillectomy; therapy; antibiotics; analgesics



АНТИБИОТСКА ХЕМИОТЕРАПИЈА ИНФЕКЦИЈА ИЗАЗВАНИХ МУЛТИРЕЗИСТЕНТНИМ СОЈЕВИМА КЛЕБСИЕЛЕ У БОЛНИЧКИМ УСЛОВИМА

Аутори: Радмила Дмитровић, Алекса Пејовић

e-mail: radadmitrovic94@gmail.com

Ментор: доц. др Драгана Протић

Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, Медицински факултет универзитета у Београду

Увод: Широм света, у порасту је инциденција инфекција изазваних мултирезистентним сојевима бактерије *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*), посебно од кад су први пут изоловане бактерије резистентне на бета лактамске антибиотике пре више од тридесет година.

Циљеви овог истраживања били су да се анализирају подаци из микробиолошке лабораторије о резистенцији сојева *K. pneumoniae* из болничких изолата, као и да се процене одговарајући клинички исходи на основу података из медицинске документације.

Материјал и методе: Студија пресека је реализована у Клиничко-болничком центру „Бежанијска коса“, Београд. У првој фази, увидом у документацију микробиолошке лабораторије у двогодишњем периоду од 1.10.2014-30.9.2016. године добијени су подаци о изолатима *K. pneumoniae* која се развила у болничким условима, за које су анализирани демографски, епидемиолошки и клинички подаци из доступне медицинске документације.

Резултати: Укупно, у микробиолошкој лабораторији, код 540 пацијената изоловано је укупно 737 сојева *K. pneumoniae*, како позитивних, тако и негативних на бета лактамазе проширеног спектра (ESBL и non-ESBL). Већина бактерија је изолована из урина и респираторних путева. Висок проценат сојева је био резистентан на све антибиотике, укључујући и карбапенеме, а изузимајући тигециклин и колистин. ESBL *K. pneumoniae* је најчешће доводила до уринарних инфекција (60%), а non-ESBL до инфекција респираторних путева (40%). Пацијенти су лечени емпиријском (39%) и циљаном терапијом (61%). Преживљавање је било значајно дуже код пацијената који су лечени комбинованом у поређењу са циљаном монотерапијом.

Закључак: Ова студија је показала да су инфекције сојевима *K. pneumoniae* у болничким условима значајан клинички проблем због високе учесталости и високе резистенције на скоро све познате антибиотике.

Кључне речи: *K. pneumoniae*; бета лактамазе проширеног спектра; антибиотска резистенција

ANTIBIOTIC CHEMOTHERAPY OF INFECTIONS CAUSED BY MULTI-DRUG RESISTANT STRAINS OF KLEBSIELLA IN HOSPITAL SETTINGS

Authors: Radmila Dmitrović, Aleksa Pejović

e-mail: radadmitrovic94@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Dragana Protić

Institute for Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: The incidence of infections caused by multi-drug resistant strains of *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) is increasing worldwide, especially since the first detection of beta-lactam resistant bacteria more than thirty years ago.

The Aim: of this study were to analyze the microbiology laboratory data on the resistance of *K. pneumoniae* from the hospital isolates, and to assess related clinical outcomes obtained from the hospital medical records.

Material and methods: A hospital-based cross-sectional study was conducted in the University Medical Center “Bežanijska kosa”, Belgrade. First, we examined the hospital microbiology laboratory records from 1.10.2014-30.9.2016 and collected all data about *K. pneumoniae* isolates and their resistance to antibiotics. Second, we examined medical records of 100 randomly selected patients who developed infections with *K. pneumoniae* in hospital settings, and collected relevant demographic, epidemiological and clinical data.

Results: There were a total of 737 strains of *K. pneumoniae* isolated in hospital microbiology laboratory from 540 different patients, both ESBL-positive and -negative one (extended-spectrum beta-lactamases; ESBL and non-ESBL, respectively). *K. pneumoniae* was most frequently isolated from the urinary and respiratory tract samples. Majority of the isolates were resistant to almost all antibiotics tested, including carbapenems, but not to tigecycline and colistin. The ESBL and non-ESBL strains most frequently caused urinary and respiratory infections (60% and 40%, respectively). Empirical treatment of *K. pneumoniae*-caused infections was used in 39% of patients, and targeted in 61%. Patients treated with targeted combination therapy survived significantly longer than patients on targeted monotherapy.

Conclusion: This study shows that the infections with *K. pneumoniae* in hospital settings represent a significant clinical problem due to the high incidence and high resistance to nearly all known antibiotics.

Keywords: *K. pneumoniae*; extended-spectrum beta-lactamases; antibiotic resistance



АНАЛИЗА ФАКТОРА КОЈИ УТИЧУ НА ОПТИМИЗАЦИЈУ РАЦИОНАЛНОГ ПРОПИСИВАЊА ЛЕКОВА ПАЦИЈЕНТИМА НА ХЕМОДИЈАЛИЗИ

Аутор: Андријана Милојевић, Тијана Станковић

e-mail: anchynis25@gmail.com

Ментор: асист. др Горана Недин Ранковић

Катедра за Фармакологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Особе старости преко 65 година са бубрежном инсуфицијенцијом представљају групу пацијената са повећаним ризиком од нежељених дејстава и интеракција лекова што је последица неадекватне индивидуализације лекова који се примарно елиминису преко бубрега или промене у фармакодинамици лека. Један од критеријума који је дизајниран за утврђивање неадекватног прописивања лекова (*PIP*), код старијих пацијената је *START* критеријум, чији је основни циљ да минимализује терапијски неуспех подстицањем прописивања лека који није прописан иако постоји јасна индикација (*PPO*).

Циљ рада: Циљ овог рада био је анализирати факторе који утичу на оптимизацију рационалног прописивања лекова старијим пацијентима на хемодијализи.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на Клиници за нефрологију Клиничког центра Ниш, а подаци су прикупљани анкетањем пацијената и из историје болести пацијената. Укупан број испитаника био је 70. Униваријатна и мултиваријатна логистичка регресија су коришћене за утврђивање фактора ризика за неодговарајуће прописивање лекова према *START* критеријуму.

Резултати: У истраживању је учествовало 27 жена и 43 мушкараца, старости 65 година и више, који имају терминални стадијум бубрежне инсуфицијенције који се третира хемодијализом. Према *START* критеријуму *PPO* је утврђено код 16 (22,86%) пацијената. Униваријатна логистичка регресиона анализа је као значајне независне факторе повезане са неодговарајућим прописивањем лекова према *START* критеријуму потврдила број коморбидитета, читање упутства на леку и конзумирање кафе.

Закључак: Неадекватно прописивање лекова код старијих особа представља велики проблем, с обзиром на штетне последице које се могу јавити. Рана детекција грешака приликом прописивања лекова и адекватно сагледавањем потенцијалних фактора ризика, само су неке од мера које би значајно допринеле лекарима у решавању сложених терапијских проблема и креирању стратегије за рационално прописивање лекова према индивидуалним карактеристикама пацијената и побољшању квалитет лечења.

Кључне речи: хемодијализа; прописивање лекова; *START* критеријум.

ANALYSIS OF FACTORS AFFECTING THE OPTIMIZATION OF RATIONAL PRESCRIBING OF DRUGS TO PATIENTS ON HEMODIALYSIS TREATMENT

Author: Andrijana Milojević, Tijana Stanković

e-mail: anchynis25@gmail.com

Mentor: TA Gorana Nedin Ranković

Department of Pharmacology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: People aged over 65 years with renal insufficiency are a group of patients with an increased risk of side effects and drug interactions as a result of inadequate individualization of drugs that are primarily eliminated by the kidneys or changes in pharmacodynamics of drugs. One of the criteria designed to detect the potentially inappropriate prescriptions (PIP) at elderly patients is the START criterion, whose main goal is to minimize the therapeutic failure in detecting drugs that are not prescribed even if there were clear indications.

The Aim: The aim of this study was to analyze the factors affecting the optimization of rational prescribing of drugs to older patients who are on chronic hemodialysis treatment.

Materials and Methods: The research was performed at the Department of Nephrology, Clinical Center Niš and data were collected from the patients' files and from the patients themselves. The total number of subjects surveyed was the 70. Univariate and subsequent multivariate logistic regression were used to detect risk factors associated with inappropriate drug prescribing according to START criteria.

Results: The study included 27 women and 43 men, aged 65 years and older, treated with hemodialysis because of the end-stage kidney failure. According to the START criteria, prescribing omissions were found in 16 (22.86%) patients. Univariate logistic regression analysis showed that PIP according to the START criterion was significantly associated with number of comorbidities, reading patient information leaflets and habit to drink coffee.

Conclusion: Inappropriate prescribing of drugs the elderly is a big problem, given the adverse effects that may occur. Early detection of prescription errors and careful consideration of potential risk factors, are just some of the measures that would contribute to solving complex therapeutic problems, designing strategies for rational prescribing according to individual characteristics of the patients, and improving the quality of treatment.

Keywords: hemodialysis; prescribing drugs; START criterion



**УПОТРЕБА АНТИБИОТИКА КОД СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ И ФАРМАЦИЈИЈЕ-СТУДИЈА ПРЕСЕКА НА МЕДИЦИНСКОМ
ФАКУЛТЕТУ У НИШУ**

Аутор: Христина Трајковић, Никола Стојановић, Александра Димитријевић

e-mail: hristina93.ht@gmail.com

Ментор: доц. др Валентина Николић

Институт за фармакологију са токсикологијом, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Антибиотици су јако значајни лекови у борби против бактеријских инфекција. Међутим њихова погрешна употреба може довести до развоја бактеријске резистенције на антибиотике. До погрешне употребе може доћи када се за инфекцију, за коју није установљен бактеријски узрочник да антибиотик, или када се терапија не испрати до краја, него прекин након престанка симптома. 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: Циљ ове студије је био да се испита употреба антибиотика код студената медицине и фармације на Медицинском факултету у Нишу.

Материјал и методе: Студија је спроведена у Јануару 2017. у виду анонимног и добровољног анкетања студената свих година студија са одсека медицине и фармације. Упитник се састоји од 15 питања која се односе на демографске, социо-економске особине, ставове и навике везану за употребу алкохола. Упитник је попунило 125 студената оба пола. За анализу података коришћена је дескриптивна статистика.

Резултати: Наше истраживање је показало да највећи број испитаника (67,2%) ретко користи антибиотике и када их користи, користи их само уз препоруку лекара (64%) и искључиво у сврху лечења. Најчешћи разлог за узимање антибиотика је бол у грлу (35%) и уз антибиотике најчешће узимају пробиотик.

Закључак: употреба антибиотика је водећи узрок у развоју резистенције. Трећина до половина преписаних антибиотика је непотребна или неодговарајућа. Како бисмо избегли даљи развој резистенције, морамо на одговорно користити антибиотике. Ово значи, да антибиотике морамо користити само кад је то потребно и морамо их користити правилно.

Кључне речи: антибиотици; резистенција; студенти медицине; студенти фармације

**ANTIBIOTIC CONSUMPTION AMONG MEDICAL AND PHARMACY STUDENTS-A CROSS-SECTIONAL STUDY AT FACULTY OF MEDICINE
IN NIS**

Author: Hristina Trajkovic, Nikola Stojanovic, Aleksandra Dimitrijevic

e-mail: hristina93.ht@gmail.com

Menthor: Assist. Prof. Valentina Nikolic

Institute of Pharmacology with toxicology, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Antibiotics are very important in fighting against bacterial infections. However, the overuse and misuse of antibiotics are key factors contributing to antibiotic resistance. Taking antibiotics even when they're not the appropriate treatment, also failure to take an antibiotic as prescribed can contribute to antibiotic resistance. 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.

Aim: Investigation of the prevalence of antibiotic consumption among medical and pharmacy students of Medical Faculty in Nis.

Material and Methods: The study was conducted in January 2017. in the form of an anonymous and voluntary survey of students of all years of study from the Department of Medicine and Pharmacy. The questionnaire consists of 15 questions relating to demographic, socio-economic characteristics, attitudes and habits related to antibiotics use. The questionnaire was filled out by 125 students of both genders. Data analysis was performed by using descriptive statistics.

Results: 67.2 % of students use antibiotics periodically and 64% of students asked their doctors first. The most common cause for using antibiotics is sore throat (35%). Students often combined antibiotics with probiotics.

Conclusion: Antibiotic use is the leading cause of antibiotic resistance. Up to one-third to one-half of antibiotic use in humans is either unnecessary or inappropriate. To combat antibiotic resistance and avoid adverse drug reactions, we must use antibiotics appropriately. This means using antibiotics only when needed and, if needed, using them correctly.

Keywords: antibiotics; resistance; medical students; pharmacy students

**АНАЛИЗА ПРОПИСИВАЊА ЛЕКОВА СТАРИЈИМ ПАЦИЈЕНТИМА НА ХРОНИЧНОМ ТРЕТМАНУ ХЕМОДИЈАЛИЗЕ КОРИШЋЕЊЕМ STOPP КРИТЕРИЈУМА**

Аутор: Јована Милојевић, Марија Миленковић

e-mail: anajoka@gmail.com

Ментор: асист. др Горана Недин Ранковић

Катедра за Фармакологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: STOPP критеријум је скуп критеријума који се користе за детектовање погрешно прописаних лекова. Познавање коморбидитета болести, фармакодинамичких и фармакокинетичких профила лекова, разумевањем патофизиолошких процеса код гериатријске популације са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом на третману хемодијализе је основа за рационално, сврсисходно, а пре свега одговарајуће прописивање лекова.

Циљ рада: Анализом прописивања лекова старијим пацијентима на хроничном третману хемодијализе коришћењем STOPP критеријума тежимо минимализацији штетности лекова избегавањем потенцијално неправилно прописаних лекова.

Материјал и методе: Истраживање је спороведено на клиници за нефрологију Клиничког центра Ниш у периоду од јуна 2016. године - децембар 2016. Из историје болести пацијената као и анкетирањем пацијената или старатеља смо добили потребне податке. Укупан број пацијената је био 70.

Резултати: Према STOPP критеријуму неодговарајуће прописивање лекова је утврђено код 29 пацијената (41,43%) Резултат од $Z = 2,7063$ и $p = 0,0068$ показује да пацијенти који примају већи број лекова према STOPP критеријуму имају неадекватно прописивање лекова. Ако поредимо пацијенте који живе на селу са пацијентима који живе у граду добићемо вредност χ^2 теста 4,7687, а вредност $p = 0,029$. То практично значи да пацијенти из града имају знатно већи број неодговарајуће прописаних лекова у односу на пацијенте са села. У овом раду су ипитуване и друге варијабле, међутим ниједна се није издвојила као статистички значајна.

Закључак: Редовним евиденцијама о врсти и количини прописаних лекова старијим пацијентима са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом ћемо идентификовати факторе који утичу на потенцијално неадекватно или прекомерно прописивање. Главни налази нашег истраживања као факторе за потенцијалне "грешке" у прописивању лекова према STOPP критеријуму укључују укупан број лекова и место становања.

Кључне речи: хронична бубрежна инсуфицијенција; STOPP критеријум; прописивање лекова; гериатријска популација

ANALYSIS OF PRESCRIBING DRUGS TO OLDER PATIENTS ON CHRONIC HEMODIALYSIS TREATMENT USING THE STOPP CRITERION

Author: Jovana Milojević, Marija Milenković

e-mail: anajoka@gmail.com

Mentor: TA Gorana Nedin Ranković

Department of Pharmacology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: STOPP criterion is a set of criteria used to detect inappropriately prescribed drugs. Knowledge of comorbidities, pharmacokinetic and pharmacodynamic profile of drugs, understanding the pathophysiological processes in the geriatric population at the end-stage of kidney failure treated by hemodialysis, is the basis for rational and appropriate medicine prescriptions.

The aim: With the analysis of prescribing drugs to older patients treated by hemodialysis using the STOPP criterion, we aim to minimize the potentially harmful effects of drugs by avoiding improper prescription drugs.

Material and Methods: The research was performed at the Department of Nephrology, Clinical Center Niš, in the period June 2016 - December 2016. By reviewing the medical history of patients and interviewing the patient or guardian, we got the necessary information. The total number of patients was 70.

Results: According to STOPP criterion, inappropriate prescribing of drugs was detected in 29 patients (41.43%). The results of $Z = 2.7063$ and $p = 0.0068$ indicate that patients receiving a larger number of drugs are more prone to inappropriate prescribing of drugs according to STOPP. If we compare patients who live in the countryside with patients living in the city, will get the value of χ^2 test 4.7687, a value of $p = 0.029$. This means that patients in the city have a significantly larger number of inappropriately prescribed drugs. We investigated other variables, but no variable was found statistically significant.

Conclusion: Keeping records on the type and amount of medication prescribed to older patients with chronic renal failure is the way to identify factors affecting the potentially inappropriate or excessive prescribing. The main findings of our research highlight the total number of drugs and place of living as risk factors for potential "errors" in prescribing drugs according to the STOPP criterion.

Keywords: chronic renal failure; STOPP criterion; prescribing drugs; geriatric populatio

**УПОТРЕБА ХИТНЕ КОНТРАЦЕПЦИЈЕ (ЛЕВОНОРГЕСТРЕЛ) КОД СТУДЕНТКИЊА УНИВЕРЗИТЕТА У НИШУ**

Аутор: Катарина Жикић, Тамара Савић

e-mail: zikitskatarina@yahoo.gr

Ментор: Асист. др Драгана Стокановић

Катедра за фармакологију са токсикологијом, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Непланирана трудноћа представља велики изазов за репродуктивно здравље младих жена. Хитна контрацепција је једина која се може користити посткоитално и пружа другу шансу за превенцију нежељене трудноће. Левоноргестрел је синтетички, биолошки активан прогестаген, који се може користити сам или у комбинацији са естрогенима за превенцију нежељених трудноћа након незаштићених сексуалних односа.

Циљ: Циљ овог истраживања био је да се испитају информисаност студенткиња Филозофског факултета у Нишу о хитној контрацепцији, учесталост употребе и њихова лична искуства са хитном контрацепцијом и да се упореде резултати са резултатима које смо добили на Медицинском факултету у Нишу.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено у фебруару 2016. године на Медицинском факултету у Нишу и у фебруару 2017. године на Филозофском факултету у Нишу. Коришћена је метода анкетања и учествовало је 117 студенткиња Филозофског и 120 студенткиња Медицинског факултета.

Резултати: На Филозофском факултету 34,1% студенткиња је макар једном користило хитну контрацепцију, односно 45,0% на Медицинском. Најчешћи разлог употребе хитне контрацепције је незаштићени сексуални однос са 77,5% на Филозофском факултету, а на Медицинском са 57,4% је инцидент са презервативом. Девојке се најчешће информисају преко интернета на Филозофском (82,5%) и Медицинском факултету (90,7%). Утврђено је да се студенткиње Медицинског факултета чешће консултују са пријатељицом, док се на Филозофском са пријатељицом чешће консултују студенткиње млађих година. Студенткиње Филозофског факултета сматрају у већој мери да су упознате са контраиндикацијама и нежељеним дејствима. Најчешће нежељено дејство на оба факултета је главобоља.

Закључак: Више од трећине студенткиња је макар једном користила хитну контрацепцију левоноргестрелом. Пожељна је боља информисаност студенткиња преко едукативних програма и здравствених радника како би се другом шансом коју пружа хитна контрацепција смањило број абортуса и нежељених трудноћа.

Кључне речи: хитна контрацепција; левоноргестрел; пилула за дан после; студенткиње

USE OF EMERGENCY CONTRACEPTION (LEVONORGESTREL) AMONG STUDENTS OF UNIVERSITY OF NIS

Author: Katarina Zikic, Tamara Savic

e-mail: zikitskatarina@yahoo.gr

Mentor: TA dr Dragana Stokanovic

Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Unplanned pregnancy is a major challenge for the reproductive health of young women. Emergency contraception is used post-coital and provides a second chance for the prevention of unwanted pregnancy. Levonorgestrel is a synthetic, biologically active progestagen, which is used alone or in combination with estrogens for the prevention of unintended pregnancies.

The Aim: The aim of this study was to examine the awareness of students of Faculty of Philosophy in Nis about emergency contraception, frequency of use and their personal experiences with emergency contraception, and to compare the results with the results obtained at the Faculty of Medicine in Nis.

Materials and Methods: The survey was conducted in February 2016 at the Faculty of Medicine in Nis and in February 2017 at the Faculty of Philosophy in Nis. Survey techniques were used and 117 female students of the Philosophy Faculty and 120 female students of the Faculty of Medicine participated.

Results: At Faculty of Philosophy 34.1% students have used emergency contraception, and 45.0% of medical students. The most common reasons were unprotected sexual intercourse (77.5% at Faculty of Philosophy) and accident with the condom (57.4% at Faculty of Medicine). Students are usually informed through the internet at Faculty of Philosophy (82.5%) and at the Faculty of Medicine (90.7%). Medical students consult with a friend more often, while at Faculty of Philosophy younger students consult with a friend often. Philosophy students consider to a greater extent that they are aware of contraindications and side effects. The most common side effect in both faculties was headache.

Conclusion: More than a third of students have used emergency contraception with levonorgestrel at least once. Students should be informed through educational programs and by health workers about the second chance that emergency contraception gives, so the number of abortions and unwanted pregnancies is reduced.

Keywords: emergency contraception; levonorgestrel; morning-after pill; students



ПРОПИСИВАЊЕ ЛЕКОВА ПАЦИЈЕНТИМА КОЈИ СУ НА ХРОНИЧНОМ ТРЕТМАНУ ХЕМОДИЈАЛИЗЕ; АНАЛИЗА УПОТРЕБОМ *BEERS* КРИТЕРИЈУМА

Аутор: Матија Милутиновић, Милица Динић, Миљана Петровић

e-mail: matijamilutinovic@yahoo.com

Ментор: Проф. др Гордана Пешић

Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Неадекватно прописивање лекова се дефинише као употреба лекова чија потенцијална штета може надвладати добит. Старији пацијенти (65 година и више) са бубрежном инсуфицијенцијом су под посебним ризиком, јер узимају много лекова за чије је дозирање потребно много знања и вештине.

Циљ рада: Да се утврде фактори ризика који доприносе неадекватном прописивању лекова код старијих пацијената са бубрежном инсуфицијенцијом.

Материјал и методе: Студија је дизајнирана као опсервациона студија случај- контрола. Истраживање је вршено на Клиници за нефрологију Клиничког центра Ниш. Подаци су прикупљени из историја болести старијих пацијената који се налазе на хроничном третману хемодијализе, лечених у последњих годину дана, као и анкетирањем. Случајеви су били пацијенти код којих је утврђено неадекватно прописивање лекова према *Beers* критеријуму, а контроле пацијенти код којих су лекови адекватно прописивани. Униваријантном и накнадно мултиваријантном логистичком регресијом су утврђени фактори ризика за неадекватно прописивање лекова код ових пацијената.

Резултати: У истраживању је учествовало 83 пацијената старијих од 65 година који су на хроничном третману хемодијализе, и то 50 (60,2%) мушкараца и 33 (39,8%) жене. Просечна старост целе популације је била 72.92 ± 5.81 година. Према *Beers* критеријуму неадекватно прописивање је утврђено код 21 (25,3%) пацијента. Потенцијално неадекватно прописивање лекова је било повезано са полифармацијом ($\chi^2=2,810$; $p=0,005$), већим бројем коморбидитета ($\chi^2=2,642$; $p=0,008$) и ХД стажом ($\chi^2=6,967$; $p=0,031$). Резултати наше студије указују да се сваким новим леком ризик од појаве ПИП-а повећава за 45% ($OR=1,450$; $p=0,005$), док сваки нови коморбидитет повећава ризик скоро три пута ($OR=2,821$, $p=0,015$).

Закључак: Ова студија је показала да су пацијенти који имају више коморбидитета и примају више лекова под значајно већим ризиком да им бар један лек буде неадекватно прописан. Неадекватно прописивање често има за последицу појаву токсичних или нежељених дејстава, и у крајњем оштећење организма.

Кључне речи: потенцијално неадекватно прописивање лекова; *Beers* критеријум; старији пацијенти; хемодијализа

PRESCRIBING DRUGS TO PATIENTS ON HEMODIALYSIS TREATMENT; BEERS CRITERIA

Author: [Matija Milutinovic](mailto:matijamilutinovic@yahoo.com), Milica Dinic, Miljana Petrovic

e-mail: matijamilutinovic@yahoo.com

Menthor: Full Prof. Gordana Pesic

Clinical Center of Nis, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Inadequate prescribing of drugs is defined as the use of drugs whose potential damage can overcome profits. Elderly patients (65 years and older) with renal insufficiency are at particular risk, because they take a lot of drugs, and for the usage of the same, the patients need to have great knowledge and skills.

The Aim: To identify the risk factors contribute to inadequate prescribing of drugs in elderly patients with renal insufficiency.

Material and Methods: The study was designed as an observational study case / control. The reasearch was performed at the Department of Nephrology, Clinical Center of Nis. Data were collected from medical history of elderly patients who have been on hemodialysis treatment, and who have been treated in the last year. Data was also collected through interviews. The cases were patients in whom the inappropriate prescribing of drugs, according to the Beers criteria, was confirmed and control the patients who were prescribed medications properly. By univariate and, afterwards, by multivariate logistic regression, the risk factors for inappropriate prescribing of drugs for these patients, were established.

Results: The study included 83 patients older than 65 years who are on chronic hemodialysis, 50 (60.2%) of them were men and 33 (39.8%) women. The average age of the whole population was 72.92 ± 5.81 years. According to Beers criteria the inappropriate prescribing of drugs was found in 21 (25.3%) patients. Potentially inappropriate prescribing of drugs was associated with polypharmacy ($\chi^2 = 2.810$; $p = 0.005$), greater number of comorbidities ($\chi^2 = 2.642$; $p = 0.008$) and HD internship ($\chi^2 = 6.967$; $p = 0.031$). The results of our study shows that with each newly prescribed drug risk of PIP increases by 45% ($OR=1.450$, $p=0.005$), while each new comorbidity increases the risk almost three times ($OR=2.812$, $p=0.015$).

Conclusion: This study showed that patients who have multiple comorbidities and receive multiple drugs are at a substantially greater risk to have at least one drug inadequately prescribed. Inadequate regulation often results in the occurrence of toxic or side effects, and ultimately damage to the body.

Keywords: potentially inappropriate prescribing of drugs; Beers criteria; elderly patients; hemodialysis



УПОТРЕБА КОМБИНОВАНЕ ОРАЛНЕ КОНТРАЦЕПЦИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНТКИЊА КОЈЕ СЕ ЛЕЧЕ У ДОМУ ЗДРАВЉА НИШ

Аутор: Никола Стојановић, Христина Трајковић

e-mail: nikola.s93@live.com

Ментор: доц. др Валентина Николић

Институт за фармакологију са токсикологијом, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Комбинована орална контрацепција своје ефекте остварује деловањем на хитоталамусно- хипофизно- оваријумску осовину. Представља једно од поузданијих заштитних средстава од нежељене трудноће 95%. Има повољан утицај код лечења ендометриозе, регулисања менструалног циклуса као и превенција карцинома јајника и материце. Неки од нежељених ефеката су венска тромбоемболија, инфаркт миокарда, повишене *LDL* и триглицерида, главобоља, промена расположења, крварење у току примене.

Циљ: Циљ ове студије јесте да се испита информисаност о употреби комбиноване оралне контрацепције код жена које се лече у Дому здравља Ниш.

Методе и материјал: Студија је спроведена у Дому здравља Ниш на одељењу за гинекологију као и у саветовалишту за младе у Фебруару 2017. у виду анонимног, упитника од 12 питања где је приступило 105 испитаница. Подаци су обрађени у *SPSS 17.0*. и приказани у виду табела и графикана.

Резултати: Истраживање је показало да 23,8% испитаница користе или су користиле комбиновану оралну контрацепцију од којих је 48% користило ради превенције нежељене трудноће, а 36% ради регулисања менструалног циклуса, 8% жена је остало у другом стању и упркос примени комбиноване оралне контрацепције. 40% жена је информисано од стране гинеколога. За нежељене ефекте типа гојазности зна 24,8%, 17,1% зна за кардиоваскуларна обољења. При чему 42,9% жена сматра да комбинована орална контрацепција није безбедна. Укупно 28% је престало са применом на личну иницијативу, а 12% због испољавања нежељених ефеката.

Закључак: Највећи проценат употребе комбиноване оралне контрацепције је у узрасту од 16-25 година, а са повећањем година учесталост опада. Најчешћа примена је ради превенције нежељене трудноће, где је и упркос примени дошло до зачећа. Највећи број жена је за комбиновану оралну контрацепцију сазнало од стране гинеколога, тако да би требало спроводити едукације о комбинованој оралној контрацепцији, већина сматра да нису безбедне, а одређен број је неинформисан о безбедности употребе.

Кључне речи: употреба комбиноване оралне контрацепције; нежељена трудноћа

THE USE OF COMBINED ORAL CONTRACEPTION IN A FEMALE PATIENT WHO WAS TREATED AT THE HEALTH CENTER NIS

Author: Nikola Stojanovic, Hristina Trajkovic

e-mail: nikola.s93@live.com

Mentor: Assist. Prof. Valentina Nikolić

Institute of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Combined oral contraceptives achieves its effects on the functioning of hitotalamusno- hipofizno- ovarian axis. It is one of the more reliable protective equipment against unwanted pregnancy 95%. It has a beneficial effect in the treatment of endometriosis, regulate the menstrual cycle as well as the prevention of cancer of the ovaries and uterus. Some of the side effects are venous thromboembolism, myocardial infarction, elevated LDL and triglycerides, headaches, mood swings, kravrenje during application.

The Aim: The objective of this study is to investigate the awareness of the use of combined oral contraceptives in women who are being treated at the Health Center Niš.

Methods and Materials: The study was conducted at the Health Centre Nis in the department of gynecology and in counseling for young people in February 2017 in the form of an anonymous, questionnaire of 12 questions where he joined the 105 respondents. Data were processed in *SPSS 17.0*. and presented in tables and charts.

Results: 23.8% were using combined oral contraceptives, of which 48% is used to prevent unwanted pregnancy, 36% to regulate the menstrual cycle, 8% due to problems with the skin of the face. 8% of women become pregnant, and despite the use of combined oral contraceptives. 40% of women on combined oral contraceptives learned by gynecologists. Obesity know 24.8%, 17.1% know about cardiovascular disease. 36.2% of cigarettes consumed. 42.9% of women believe that the combined oral contraception is not secure, and 30.5% of women do not know. 16% used about a year. 28% is not the application on its own initiative, and 12% due to the occurrence of adverse effects.

Conclusion: The highest percentage of use of combined oral contraceptives in the age of 16-25 years, and with increasing age decreases the frequency. The most common application is to prevent unwanted pregnancy, where he and the implementation of conception occurred. The largest number of women on combined oral contraceptives learned by the gynecologist, so it should conduct training on the use of most of them believe that they are safe, and A certain number of misinformed about the safety of use.

Keywords: use of combined oral contraception; unwanted pregnancy

**САМОИНИЦИЈАТИВНО УЗИМАЊЕ ЛЕКОВА КОД СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ - СТУДИЈА ПРЕСЕКА НА УНИВЕРЗИТЕТУ У НИШУ**

Аутор: Тамара Савић, Катарина Жижић

e-mail: tamarasavicmedfak@gmail.com

Ментор: Асист. др Драгана Стокановић

Катедра за фармакологију са токсикологијом, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Самолечење је употреба лекова за лечење самодијагностикованих болести и симптома. Има своје предности и недостатке. Испитивање учесталости и карактеристика самолечења међу студентима медицине је важно јер може утицати на њихово професионално понашање. У нашој земљи појава самолечења међу студентима медицине није довољно истражена.

Циљ: Испитивање учесталости самолечења међу студентима медицине Универзитета у Нишу.

Материјали и методе: Студија је спроведена фебруара 2017. у виду анонимног и добровољног анкетања студената свих година студија са одсека медицине. Упитник се састоји од 15 питања која се односе на демографске особине, ставове и навике везане за самолечење. Упитник је попунило 136 студената оба пола. За анализу података коришћена је дескриптивна статистика.

Резултати: Самолечење је заступљено код 80,8% студената и најчешће је код студената завршних година ($p < 0,001$) и девојака ($p < 0,01$). Најкоришћенији лекови су против болова и за лечење прехладе. Старији студенти се опредељују за самолечење углавном због сигурности у своје знање ($p < 0,001$), а лекове бирају коришћењем уџбеника ($p < 0,01$). У току прошле године, 21,3% студената користило је антибиотике 3-5 пута, најчешће за лечење секреције из носа и кашља. Студенти завршних година боље оцењују своје знање о лековима и свеснији су могућих опасности самолечења ($p < 0,001$).

Закључак: Постоји висока учесталост самолечења код студената медицине нишког универзитета. Студенти морају знати све могуће ризике самолечења како не би угрозили своје, а ни здравље других давањем савета. Треба спроводити интензивнију едукацију, бољу контролу знања и континуирану промоцију здравља код студената медицине, а и строжу контролу примене закона о продаји лекова у нашој земљи.

Кључне речи: самолечење; студенти медицине

SELF-MEDICATION AMONG MEDICAL STUDENTS - A CROSS SECTIONAL STUDY AT UNIVERSITY OF NIS

Author: Tamara Savic, Katarina Zikic

e-mail: tamarasavicmedfak@gmail.com

Mentor: Assist. Dr Dragana Stokanovic

Department of Pharmacology and toxicology, Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Self-medication is the use of drugs to treat self-diagnosed disorders or symptoms. It has both advantages and deficiencies. Investigation of prevalence and characteristics of self-medication among medical students is important because it can affect their professional behavior. Self-medication among medical students is not sufficiently explored in our country.

The Aim: Investigation of prevalence of self-medication among medical students of University of Nis.

Material and Methods: The study was conducted in February 2017 in form of an anonymous and voluntary survey of students of all years of study from the Department of Medicine. The questionnaire consists of 15 questions relating to demographic characteristics, attitudes and habits related to self-medication. The questionnaire was filled out by 136 students of both genders. Data analysis was performed using descriptive statistics.

Results: Self-medication was reported by 80.8% of students mostly females ($p < 0.01$) and students of final years ($p < 0.001$). The most commonly used drugs are painkillers and drugs for common cold. Elder students mainly self-medicate because they rely on their own knowledge ($p < 0.001$) and choose drugs by using textbooks ($p < 0,01$). During the last year 21.3% of students used antibiotics 3-5 times for runny nose and cough. Students of final years evaluate better their knowledge of drugs and are more aware of the possible risks of self-medication ($p < 0.001$).

Conclusion: There is a high prevalence of self-medication among medical students of University of Nis. Students must know all the possible risks of self-medication so that they do not compromise both their own health and health of others. There is a need for more intensive education, better control of knowledge, continual health promotion among medical students and a stricter control of application of the law on the sale of drugs in our country.

Keywords: self-medication; medical students



УЧЕСТАЛОСТ КЛИНИЧКИ ЗНАЧАЈНИХ ИНТЕРАКЦИЈА ИЗМЕЂУ ЛЕКОВА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ЕПИЛЕПСИЈОМ

Аутор: Даница Миливојевић

e-mail: danica.milivojevic21@gmail.com

Ментор: проф. др Наташа Ђорђевић

Катедра за фармакологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Монотерапија је главна потпора у терапији епилепсије, комбинација антиепилептика се практикује уколико пацијент не реагује добро на само један лек. Кад год се пацијент прима комбинацију лекова, постоји шанса за јављање клинички значајних интеракција.

Циљ: Циљ овог истраживања је да се на узорку одраслих особа на режиму амбулатног лечења епилепсије испита учесталост потенцијалних клинички значајних лек-лек интеракција антиепилептика у зависности од врсте лека, индикације, удружених хроничних болести и конкомитантне хроничне медикаментозне терапије, као и релативни значај фактора ризика који могу доприносити њиховом настанку у рутинској пракси.

Метод: У питању је опсервациона, нетерапијска, аналитичка клиничка студија-пресека, спроведана на узорку од 120 пацијената у интервалу од 3 месеца. Студијска популација је обухватила пацијенте са епилепсијом који су на амбулантном режиму лечења и који поред антиепилептика примењују још најмање један лек због постојеће акутне или хроничне болести. Прикупљање података је вршено у Здравственој станици број 4 и 5 – служба опште медицине. За статистичку обраду коришћен је програм *IBM SPSS Statistics* верзија 21.

Резултати: Забележена учесталост истовременог прописивања лекова који могу ступити у интеракцију је 43,3 %. Најчешће прописиван са другим лековима са којима може ступити у интеракције је фенобарбитон, а затим комбинације фенобарбитон и карбамазепин, валпроат и ламотригин, и фенобарбитон и валпроат. Као статистички значајни фактори ризика за појаву интеракција су се издвојили број лекова који пацијент узима и године радног стажа лекара.

Закључак: Анализом добијених резултата утврђено је ризик од појаве интеракција био највећи при прописивању комбинација антиепилептика посебно када је један од њих фенобарбитон.

Кључне речи: лек-лек интеракције; антиепилептици; учесталост

THE INCIDENCE OF CLINICALLY SIGNIFICANT INTERACTIONS BETWEEN THE DRUGS IN PATIENTS WITH EPILEPSY

Author: Danica Milivojević

e-mail: danica.milivojevic21@gmail.com

Mentor: Full Prof. Nataša Đorđević

Department for pharmacology Faculty of Medicine University of Kragujevac

Introduction: Although monotherapy remains the mainstay of therapy for epilepsy, a combination of antiepileptic drugs (AEDs) is often practiced if the patient does not respond well to one drug. Whenever a patient is receiving a combination of several drugs, there's a chance that clinically significant interaction might occur.

The Aim: The aim of this research is to investigate the incidence of clinically significant potential drug-drug interactions of antiepileptic drugs depending on the type of drug, symptoms, associated chronic diseases and concomitant chronic drug therapy as well as the relative importance of risk factors that can contribute to their occurrence in routine practice, among adults who are in the mode of ambulatory treatment.

Material and Method: This is an observational, non-therapeutic, analytical clinical cross-section study, involving 120 patients, over 3 months period. The study population included patients with epilepsy who were on ambulatory regimen and who were in addition to AEDs taking at least one more drug due to existing acute or chronic disease. Data was collected at the department of general medicine in the Health Station Number 4 and 5. The program version of IBM SPSS Statistics 21 was used for the statistical analysis.

Results: The observed frequency of concurrent prescribing of drugs involved in drug-drug interactions was 43.3%. The drug involved in drug-drug interactions that was most frequently prescribed was phenobarbital, followed by a combination of phenobarbital and carbamazepine, valproate and lamotrigine, and phenobarbital and valproate. Risk factors found to significantly affect the risk of drug-drug interactions were: how many different drugs is he/she taking and prescriber's years of service.

Conclusion: The results revealed that the risk of drug-drug interactions was highest when prescribing a combination of AEDs, especially when one of them is Phenobarbital.

Keywords: drug-drug interactions; antiepileptic drugs; incidence



ИСПИТИВАЊЕ ПОТЕНЦИЈАЛНИХ КЛИНИЧКИ ЗНАЧАЈНИХ ИНТЕРАКЦИЈА ПРЕПАРАТА ГИНКО БИЛОБЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА У ПРИМАРНОЈ ЗДРАВСТВЕНОЈ ЗАШТИТИ

Аутор: Јована Перовић

e-mail: jperovic95@yahoo.com

Ментор: доц. др Срђан Стефановић

Катедра за фармакологију, Државне и приватне апотеке у Крагујевцу и Крушевцу, Факултет медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу

Увод: Екстракт листа биљке гинко билобе се користи као лек код пацијената који болују од деменције, како васкуларних тако и код цереброваскуларних и поремећаја других органа. Интеракције могу да доведу до потенцијалне опасности од смањења или повећања концентрација лекова у плазми из чега следе могућа оштећења ткива или неделотворност конвенционалне терапије што не доприноси рационалној употреби лекова.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је био да се испита учесталост потенцијалних клинички значајних лек-лек интеракција у зависности од обољења, врсте лека који користе и дужине примене лека/лекова.

Материјал и методе: Спроведена је опсервациона, аналитичка клиничка студија пресека на узорку од 116 испитаника који су поред гинка користили и друге лекове. Главни искључујући фактори су биле малолетне особе и оне које нису користиле друге лекове осим гинка, с тога испитаници су подељени у: групу која је имала пацијенте са лековима који ступају у потенцијалну интеракцију и групу са пацијентима чији лекови не ступају у интеракцију са гинком. Потенцијалне клинички значајне интеракције су утврђене на основу software-online checker-а *Epocrates* и *Medscape*. Резултати су изведени на основу логистичке регресионе анализе.

Резултати: Код 24 (20,7%) пацијената није постојао опсервиран исход јер нису коришћени лекови који задовољавају критеријум, док је код 92 (79,3%) пацијента је забележен исход. За веома значајну интеракцију антикоагуланта и гинка укључено је 2 пацијента са клинички прихватљивим вредностима INR-а.

Повећање броја удружених обољења (кориговани OR 0,322; 95% CI 0,144-0,718), одсуство алергија (кориговани OR 0,164; 95% CI 0,041-0,661) и не конзумирање алкохола (кориговани OR 0,211; 95% CI 0,49-0,914) представљају значајне факторе за смањење интеракција. Индикација, број и врста лекова, дужина коришћења гинка нису показали значајан утицај на потенцијалне интеракције.

Закључак: Резултати су навели да врста одговарајуће терапије сходно хроничној болести ни полифармација не показују статистички значајан утицај на клинички потенцијалну интеракцију.

Кључне речи: гинко билоба; интеракције; антикоагуланти; биљни екстракти

POTENTIAL CLINICALLY SIGNIFICANT INTERACTIONS OF GINKGO BILOBA PREPARATIONS IN PATIENTS IN PRIMARY HEALTH CARE

Author: Jovana Perovic

e-mail: jperovic95@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Srdjan Stefanovic

Department for pharmacology, Faculty of Medical Sciences, University Faculty of Kragujevac

Introduction: The leaf extract of the plant Ginkgo Biloba is used as a remedy for patients suffering from dementia, in vascular and disorders related with the other organs. Interactions could lead to the potential hazards as reduction or increase concentration of drugs in the plasma so it is possible tissue damage or ineffectiveness of conventional therapy that doesn't contribute to the rational use of medicines.

The Aim: The aim of this study was to determine the frequency of potential clinically significant drug-drug interactions, depending on the illness, type of used drug and duration administrating drug/s.

Material and Methods: Observational, clinical cross-sectional analytical study was conducted with a sample of 116 respondents who were using other therapy beside ginkgo. The main excluding factors were the persons underaged and those who didn't use other drugs with ginkgo, therefore patients were divided into two groups, one with patients using medicines that can potentially interact with ginkgo and the other group with patients whose medications did not interact with ginkgo. Potential clinically significant interactions have been identified on the basis of software-online-checker *Epocrates* and *Medscape*. Results are based on the logistic regression analysis.

Results: In 24 patients, there was no observed outcome because they have not used drugs that meet the criteria, while in 92 patients the outcome was noted. In a very significant interaction between anticoagulants and ginkgo were included 2 patients with clinically acceptable INR values. Increasing the number of associated diseases (adjusted OR 0.322; 95% CI 0.144-0.718), the absence of allergy (adjusted OR 0.164; 95% CI 0.041-0.661) and not consuming alcohol (adjusted OR 0.211; 95% CI 0.49-0.914) are significant factors for reducing interactions. Indication, the number and type of applied drugs, duration of using ginkgo showed no significant impact on the potential interactions.

Conclusion: The results indicated that the type of appropriate therapy according chronic diseases and polypharmacy do not show impact on potential clinically significant interactions.

Keywords: ginkgo biloba; interactions; anticoagulants; herbal extracts



ДВОГОДИШЊА АНАЛИЗА ПОТЕНЦИЈАЛНИХ ПРОБЛЕМА УДРУЖЕНИХ СА ПРИМЕНОМ НЕСТЕРОИДНИХ АНТИИФЛАМАТОРНИХ ЛЕКОВА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА РЕУМАТСКИМ ОБОЉЕЊИМА

Аутор: Љиљана Арсенијевић, Марина Лешњак, Јелена Милутиновић

e-mail: ljiljana.arsenijevic58@gmail.com

Ментор: Проф. др Марко Фолић

Служба за клиничку фармакологију, Клинички центар Крагујевац и Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу

Увод: Обзиром на могућност великог избора у домену савремене медикаментозне терапије, адекватан избор и прописивање лекова постаје прави терапијски изазов сходно бројним потенцијалним проблемима удруженим са употребом лекова.

Циљ рада: Идентификовање и описивање типова, као и степена учесталости проблема повезаних са употребом нестероидних антиинфламаторних лекова код пацијената лечених од реуматских болести.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено као двогодишња дескриптивна студија пресека у Центру за реуматологију, алергологију и клиничку имунологију Клиничког центра Крагујевац у периоду од 01.01.2015. до 31.12.2016. године. Поред иницијално прикупљених демографских података, затим оних удружених са основном болешћу односно дијагнозом, потом информација о лековима које је пацијент користио, као и значајнијих, релевантних лабораторијских резултата, посебан акценат стављен је на адекватну колекцију података о евентуалним проблемима удруженим са употребом примарно нестероидних антиинфламаторних, али и других медикамената уз коришћење *Pharmaceutical Care Network Europe* класификације.

Резултати: Истраживањем је обухваћено 180 пацијената, од којих је 131 (72,77%) пацијената било женског пола, док је просечна старост пацијената износила $56,78 \pm 14,53$ година. Просечна дужина хоспитализације износила је $12,80 \pm 8,34$ дана. На основу PCNE класификације идентификовано је укупно 345 проблема удружених са применом лекова. Просечан број проблема по пацијенту износио је $2,01 \pm 0,83$, док само 11 (6,11%) пацијената није имало ниједан евидентиран проблем. Верификоване категорије проблема биле су интеракције лекова (46,95%), проблеми приликом избора лека (26,08%), нежељене реакције (20,29%), проблеми приликом употребе лека (3,48%) и проблеми приликом дозирања лека (3,09%).

Закључак: Креирање адекватних корективних мера у циљу спречавање настанка даљих, потенцијалних терапијских компликација императив је унапређења модерне фармакотерапије. Оптимизацијом терапије, препознавањем и решавањем проблема удружених са применом лекова значајно се може побољшати терапијски исход и квалитет живота код пацијената са реуматским обољењима који у терапији користе нестероидне антиинфламаторне лекове.

Кључне речи: нестероидни антиинфламаторни лекови; реуматска обољења; проблеми удружени са применом медикамената

TWO-YEAR ANALYSIS OF POTENTIAL PROBLEMS ASSOCIATED WITH USE OF NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN PATIENTS WITH RHEUMATICS DISEASES

Author: Ljiljana Arsenijević, Marina Lešnjak, Jelena Milutinović

e-mail: ljiljana.arsenijevic58@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Marko Folić

Department of Clinical Pharmacology, Clinical Centre Kragujevac and Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Introduction: Due to large possibility of choice in the field of modern drug therapy, proper selection and drugs prescribing becomes a true therapeutic challenge according to numerous potential problems associated with drug use.

The aim: The aim of this study was to identify, describe the frequency and types of problems related to non-steroidal anti-inflammatory drugs use in patients with rheumatic diseases.

Material and Methods: Research was conducted as two-years descriptive cross-sectional study at the department of rheumatology, allergology and clinical immunology at Clinical Center Kragujevac in a period from 01.01.2015. to 31.12.2016. In addition to demographic data, data associated with underlying disease and diagnosis, data about used medications and relevant laboratory results, special attention was paid on the proper collection of information about potential drug related problems associated with the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs and other medications in patients with rheumatic diseases using *Pharmaceutical Care Network Europe* classification.

Results: The study included 180 patients, 131 (72.77%) of them were female, and the average age of patients was 56.78 ± 14.53 years. Based on the *Pharmaceutical Care Network Europe* classification 345 drug related problems were identified. The average number of problems per patient was 2.01 ± 0.83 , while only 11 (6.11%) patients did not have any problem recorded. Categories of problems that occurred were interaction between drugs (46.95%), drug choice problem (26.08%), adverse reactions (20.29%), drug use problem (3.48%) and dosing problems (3.09%).

Conclusion: Creating of appropriate corrective measures in order to preventing further, potential therapy complications is imperative for advancing the modern pharmacotherapy. Optimisation of drug therapy, recognizing and solving drug related problems may improve therapeutic outcomes and quality of life in patients with rheumatic diseases who use non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Keywords: non-steroidal anti-inflammatory drugs; rheumatic diseases; drug-related problems



АНГАЖОВАЊЕ ЈАВНИХ ЛИЧНОСТИ У РЕКЛАМИРАЊУ ЛЕКОВА И КОЗМЕТИЧКИХ ПРОИЗВОДА И ЊИХОВ УТИЦАЈ НА СТУДЕНТСКУ ПОПУЛАЦИЈУ

Аутор: Никола Пешић

e-mail: nickyany@gmail.com

Ментор: Проф. др Душан Ђурић, др сц. мед. Светлана Стојков

Катедра за фармакологију, Факултет Медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Ангажовање познатих личности у маркетиншким кампањама представља популаран начин оглашавања данашњице којем прибегава већина фармацеутских компанија. Енормна улагања врше се са циљем подстицања и усмеравања потрошача и медицинских радника ка одређеном производу употребом маркетиншких стратегија као што су телевизијско, интернет и оглашавање путем радија.

Циљ рада: Циљ истраживања је утврђивање подложности студената рекламама и утицају познатих личности. **Материјал и методе:** Истраживање је дизајнирано као опсервациона студија пресека, у којој су испитаници анкетирани у једном тренутку. Студенти су попуњавали упитнике у штампаној верзији. Након прикупљања података, вршена је њихова селекција и статистичка обрада употребом програма *IBM SPSS Statistics 20*. Анкетним испитивањем обухваћени су студинети медицинских наука. Обухваћено је 294 испитаника при чему је 75,2% (221 испитаника) женског, а 24,8% (73 испитаника) мушког пола.

Резултати: Вредност Кронбаховог коефицијента за дати упитник износи 0,829, што указује на високу поузданост упитника. Издвојена су три фактора које мери упитник, а то су: подложност рекламама за лекове (козметичке препарате), информисаност о препаратима који се рекламирају и ставови о рекламираним препаратима.

Закључак: Формирани упитник задовољио је све параметре добре поузданости, при чему се може потенцијално користити у даљим истраживањима. Овим истраживањем показано је да студенти медицинских наука не представљају подложну популацију масовним медијским триковима, што представља оптимизирајућу чињеницу за будућност медицинске праксе. Резултати овог истраживања такође показују да је студентима неопходно указати на предности и недостатке рекламама за лекове јер поред негативаног став према рекламама за лекове, они ипак повремено купују лек који су видели на реклами.

Кључне речи: celebrities in advertasing; pharmaceutical marketing; celebrity endorsers; drug advertising

INVOLVEMENT OF CELEBRITIES IN THE ADVERTISING OF MEDICINES AND COSMETIC PRODUCTS AND THEIR IMPACT ON THE STUDENT POPULATION

Author: Nikola Pešić

e-mail: nickyany@gmail.com

Mentor: Full Prof. dr Dusan Djuric, dr sc. med. Svetlana Stojkov

Department for pharmacology Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Introduction: The involvement of celebrities in marketing campaigns represents one method of advertising which is nowadays resorted to most pharmaceutical companies. Enormous investments are made with the aim of encouraging and directing consumers and medical professionals to the specific product using marketing strategies such as television, internet and advertising by radio.

The Aim: The goal of research was to determine the impact of advertising and celebrities on students.

Materials and Methods: The study was designed as an observational cross-sectional study, in which participants were surveyed at one time. Students filled out questionnaires in print forms. After data were collected, selection and statistical analysis was done using *IBM SPSS Statistics 20*. The study included students of medical sciences. There were Included 294 students, 75.2% of them were female (221), and 24.8% of them were males (73).

Results: The value of Cronbach's alpha for designed questionnaire is 0.829, which indicates the high reliability of the questionnaire. Three factors were identified: influence of advertising, information about the advertised products and attitudes about the advertised products.

Conclusion: Formed questionnaire meet all the parameters of good reliability, whereby it can be used in further research. This research has shown that students of medical science does not represent a population that is influenced by mass media tricks, which represents an optimizing fact for the future medical practice. The results of this study also show that students should be more informed about the advantages and disadvantages of advertising because in addition to their negative attitude towards advertisements for medicines, they do occasionally buy a drug after they saw the commercial.

Keywords: celebrities and advertasing; pharmaceutical marketing; celebrity endorsers; drug advertising



ИСПИТИВАЊЕ ЦИТОТОКСИЧНОСТИ КОМПЛЕКСА БАКРА НА ЋЕЛИЈСКИМ ЛИНИЈАМА КАРЦИНОМА ПЛУЋА И ЦЕРВИКСА

Аутор: Сања Матић

e-mail: blajd92@outlook.com

Ментор: асист. др Александар Арсенијевић

Центар за молекуларску медицину и истраживање матичних ћелија, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Комплекси бакра(II) са алкил дериватима тиосалицилне киселине претходно су описани у литератури. Бакар са алкил дериватима тиосалицилне киселине формира стабилни бинуклеарни комплекс, при чему образује квадратно-пирамидалну структуру.

Циљ: је испитати потенцијални дозно и временски зависни цитотоксични ефекат бинуклеарних комплекса бакра(II) са S-алкил дериватима тиосалицилне киселине на ћелијским линијама хуманог аденокарцинома плућа – A549 и хуманог карцинома цервикса – HeLa.

Материјал и метод: Цитотоксичност пет бинуклеарних комплекса бакра(II) са S-алкил дериватима тиосалицилне киселине је испитивана на ћелијским линијама A549 и HeLa у осам концентрација: 1000 μ mol, 500 μ mol, 250 μ mol, 125 μ mol, 62,5 μ mol, 31,25 μ mol, 15,625 μ mol и 7,8 μ mol. Као контролна супстанца коришћен је познати цитостатик, цисплатина, у истим концентрацијама. Цитотоксичност је мерена након 24 и 48 сати, помоћу колориметријске МТТ методе.

Резултати: Сви тестирани комплекси бакра су показали дозно-зависну цитотоксичност према обе малигне ћелијске линије, док временски-зависне цитотоксичности није било. Процент мртвих ћелија на обе ћелијске линије на нижим концентрацијама у опсегу од 7,8 μ M-62,5 μ M, за већину комплекса, био је нижи од 25%, док је тек на највишим концентрацијама од 1000 μ M био већи од 90%. Комплекс бакра K04 је при концентрацији од 7,8 μ M убио 60% A549 ћелија, док је на 1000 μ M преживео само 1% A549 ћелија. Истовремено овај комплекс бакра је имао и најнижу IC₅₀ вредност (55,74 \pm 13,46) за A549 ћелије. Комплекс K05 показао је највећи цитотоксични потенцијал на HeLa ћелијској линији са 98,21% убијених ћелија при највишој концентрацији, што је потврдила и ниска IC₅₀ вредност (43,93 \pm 11,31 μ M). Ниједан од испитиваних комплекса није имао већи цитотоксични потенцијал од златног стандарда, цисплатине.

Закључак: Свих пет испитиваних комплекса показали су одређени ниво цитотоксичности према обе ћелијске линије, али је он није био значајан, односно већи од цисплатине, ни према једној третираној ћелијској линији. У поређењу са осталим испитиваним комплексима бакра(II) и цисплатином, једино су комплекси K04 и K05 испољили највиши цитотоксични ефекат у свим испитиваним концентрацијама према A549 и HeLa ћелијама.

Кључне речи: бакар(II); тиосалицилна киселина; A549, HeLa; цитотоксичност

CYTOTOXIC EFFECT OF COPPER COMPLEXES ON LUNG AND CERVIX CANCER CELL LINES

Author: Sanja Matić

e-mail: blajd92@outlook.com

Mentor: ass. dr Aleksandar Arsenijević

Center for Molecular Medicine and Stem Cell Research, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Introduction: Copper(II) complexes with S-alkyl derivatives of thiosalicylic acid have been described previously in the literature. Copper with S-alkyl derivatives of thiosalicylic acid is forming stable binuclear complex forming a square-pyramidal structure.

Aim: is to evaluate potential dose and time dependent cytotoxicity of binuclear copper(II) complexes with S-alkyl derivatives of thiosalicylic acid against human lung adenocarcinoma-A549 and human cervix carcinoma-HeLa cells.

Material and Method: The cytotoxicity of five binuclear copper (II) complexes with S-alkyl derivatives of thiosalicylic acid was examined against cell lines A549, HeLa at eight concentrations: 1000 μ mol, 500 μ mol, 250 μ mol, 125 μ mol, 62.5 μ mol, 31.25 μ mol, 15.625 μ mol and 7.8 μ mol. Cisplatin was used as a control substance at same concentrations. The cytotoxicity was measured after 24 and 48 hours, using a colorimetric MTT method.

Results: All of tested copper(II) complexes have shown a dose-dependent cytotoxicity against both cell lines, while there was no time dependency. The percentage of dead cells of both cell lines, at lower concentrations 7.8 μ M-62.5 μ M was less than 25%, and it was higher than 90% only at the highest concentrations 1000 μ M. Copper complex K04 killed 60% of A549 cells at concentration 7.8 μ M, while only 1% of A549 cells survived at concentration 1000 μ M. Also, this copper complex had the lowest IC₅₀ value (55.74 \pm 13.46) for A549 cells. The complex K05 showed the highest cytotoxic potential against HeLa cell line with 98.21% dead cells at the highest concentration, which was confirmed with low IC₅₀ value (43.93 \pm 11.31 μ M). None of the tested complexes had higher cytotoxic potential than gold standard, cisplatin.

Conclusion: All five tested complexes showed certain level of cytotoxicity against both cell lines, but it was not significant, higher than cisplatin. In comparison with other tested copper(II) complexes and cisplatin, complex K04 and K05 showed the highest cytotoxicity at all tested concentration against A549 and HeLa cells, respectively.

Keywords: copper(II); thiosalicylic acid; A549, HeLa; cytotoxicity

**АНАЛИЗА ТРОШКОВА ЛЕЧЕЊА ЕСЕНЦИЈАЛНЕ ХИПЕРТЕНЗИЈЕ КОД АМБУЛАНТНИХ БОЛЕСНИКА**

Аутор: Даница Стоиљковић

e-mail: dana.danica.92@gmail.com

Ментор: Проф. др Слободан М. Јанковић

Катедра за фармакологију, Дом здравља Крагујевац - Служба опште медицине, Здравствена станица број 4, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Есенцијална хипертензија је по дефиницији хипертензија непознатог узрока. Према подацима Института за јавно здравље Србије 47,5% одраслог становништва има хипертензију. Лечење ове болести је скупо, па је процена трошкова лечења ове болести веома важна.

Циљ: Израчунавање и анализа трошкова лечења есенцијалне хипертензије код болесника који су на амбулантном лечењу ове болести.

Материјал и методе: Ова аналитичка студија пресека је обухватала 100 пацијената, који болују од есенцијалне хипертензије и на терапији су антихипертезивима. Посматрана популација је старија од 18 година, а млађа од 85 година. Прикупљени подаци везани су за директне трошкове лечења ове болести за период од годину дана. Приликом увида у картоне пратили су се клинички подаци (примарни преглед лекара опште праксе, поновни преглед лекара опште праксе, лабораторија, дијагностички поступци, лечење ове болести на основу броја издатих кутија, броја таблета и дозе), али и демографски подаци.

Резултати: Укупни износ трошкова свих посматраних категорија (преглед, дијагностика, лечење) по пацијенту износи 6904,77 РСД, од тога је на лечење потрошено 4126,76 РСД. Што се тиче прегледа, Републички фонд за здравствено осигурање је у обавези да издвоји 1818,64 РСД по пацијенту, док је за лабораторију потребно издвојити 959,37 РСД.

Закључак: Највећа свота новца се издваја за медикаментозно лечење на годишњем нивоу. На основу броја кутија највише се прописују АЦЕ инхибитори, за њим следе β – блокатори. Што се тиче фиксних комбинација у самом врху се налазе АЦЕ инхибитори и диуретици. На годишњем нивоу на основу података РФЗО је у обавези да издвоји 80% новца за лекове, док сами пацијенти на годишњем нивоу морају да издвоје 20% новца.

Кључне речи: анализа трошкова; амбуланта; пацијенти; есенцијална хипертензија

COST OF ECONOMIC ANALYSIS OF THE TREATMENT OF OUTPATIENTS SUFFERING FROM ESSENTIAL HYPERTENSION

Author: Danica Stoilković

e-mail: dana.danica.92@gmail.com

Mentor: Full Prof. dr Slobodan Janković

Department for pharmacology, Community Health center of Kragujevac – Service of General Medicine, Health Station Number 4, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Introduction: Essential hypertension is the form of hypertension that by definition has no identifiable cause. According to the Institute of Public Health of Serbia 47.5% of the adult population has hypertension. Treatment of this disease is expensive, so the estimate of the cost of treatment of this disease is very important.

The Aim: Calculation and analysis of the cost of treatment of essential hypertension in patients in the outpatient treatment of this disease.

Materials and Methods: This analytical cross-sectional study was included 100 patients suffering from essential hypertension and treated as antihypertensives. The observed population is older than 18 and younger than 85 years. The collected data are related to the direct cost of treating this disease for a period of one year. During an inspection of records followed the clinical data (primary review of general practitioners, a review of general practitioners, laboratories, diagnostic procedures, treatment of this disease on the basis of number of boxes, the number of tablets and doses) and demographic information.

Results: The total cost of all observed categories (examination, diagnosis, treatment) per patient amounts to 6904.77 RSD, of which he spent on the treatment of 4126.76 RSD. As for the views, the Republic Health Insurance Fund is required to allocate 1818.64 RSD per patient, while the laboratory should be set aside 959.37 RSD.

Conclusion: The maximum amount of money allocated to conservatively treat annually. Based on the number of boxes is the most prescribed ACE inhibitors, to follow him β – blockers. As for the fixed combination at the top are ACE inhibitors and diuretics. On an annual basis based on the data NHIF is obliged to allocate 80% of the money for drugs, while patients themselves annually must pay 20% of the money.

Keywords: cost analysis; outpatient treatment; patients; essential hypertension



КОМУНИКАЦИЈА РИЗИКА БЕЗБЕДНЕ ПРИМЕНЕ БИСФОСФОНАТА- ПРОЦЕНА ЗНАЊА (ОБАВЕШТЕНОСТИ) СТУДЕНАТА СТОМАТОЛОГИЈЕ, ФАРМАЦИЈЕ И МЕДИЦИНЕ

Аутори: Дарко Смиљковић, Ана Ђуровић, Филип Михајловић

E-mail: darkostom@hotmail.com

Ментор: проф. др Душан Ђурић

Катедра за фармакологију, Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу

Увод: Остеопорозу карактериш е смањена коштана густина и дефицит минерала што последично може довести до прелома костију. У лечењу ове болести се примењују лекови из групе бисфосфоната.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је провера знања, ставова и познавања ризика безбедне примене бисфосфоната студената Факултета медицинских наука.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на студентима Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу у академској 2016/ 2017. години путем анкетног упитника. Истраживање је обухватило студенте треће, четврте и пете године студија. Анкетни упитник у целисти је био анониман. Извршена је процена ставова студената о безбедној примени бисфосфоната 5- остепеном „Ликтеровом скалом“. Знање студената је процењено помоћу 25 питања где је „ДА“ био тачан одговор, док су „НЕ“ и „НЕ ЗНАМ“ дефинисани као нетачни одговори.

Резултати: Од укупно 642 студената, упитник је попунило 339 студената (157 жена и 182 мушкараца) што чини узорак од 52,8% студената треће, четврте и пете године студија. Процент тачних одговора био је у опсегу од 51,9% до 97,6% тачних одговора по питању. Од укупног броја студената, тачан одговор на питања о евалуацији знања је дало 73,8 % студената. *Chi square* тест је показао статистичку значајност ($p < 0, 05$) између пола и тачних одговора код 6 питања, док је значајност између тачног одговора и године студија доказана код 9 питања. У 35,2% случајева студенти нису имали конкретан став у односу на постављено питање док је одговор „НИ МАЛО СЕ НЕ СЛАЖЕМ “ био најмање заступљен (6,5%). *Chi square* тест није показао статистички значајну разлику између пола испитаника и упитника за процену ставова.

Закључак: Спроведено истраживање нам пружа увид у проблематику, у Србији још увек недовољно истражену, која је прожета бројним ставовима. Резултати истраживања утичу на повећање свести студената као и професора и ово истраживање може да буде мотивација за спровођење неких нових и опширних истраживања.

Кључне речи: *osteoporosis; treatment osteoporosis; bisphosphonates; bisphosphonates risk; bisphosphonate related osteonecrosis*

THE COMMUNICATION REGARDING THE RISKS OF THE SAFE APPLICATION OF BIPHOSPHONATES – THE KNOWLEDGE (THE AWARENESS) ASSESSMENT OF DENTAL, PHARMACY AND MEDICAL STUDENTS

Authors: Darko Smiljković, Ana Đurović, Filip Mihajlović

E-mail: darkostom@hotmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Dušan Đurić

Pharmacology Committee, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Introduction: Osteoporosis is a condition that weakens bones, making them fragile and more likely to break. Treatment for osteoporosis is based on using bisphosphonates.

The Aim: The aim of this study was to test the knowledge and the attitudes of students from the Faculty of Medical Sciences regarding the safe application of bisphosphonates.

Materials and Methods: The research was conducted via the anonymous questionnaire on students from the Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, in academic year 2016/2017. The study included students from the third, fourth and fifth year of undergraduate education. The survey was anonymous. The aforementioned attitudes were determined via “Likert scale”. Students’ knowledge was evaluated on the 25 questions’ answers, where “YES” represented the correct answer, while “NO” and “I DO NOT KNOW” represented the incorrect ones.

Results: From the total of 642 students, the questionnaires were completed by 339 students (157 women and 182 men), which represents 52.8% of the aforementioned student sample. Per question, the percentage of the correct responses was in the range of 51.9% to 97.6% and it was not gender biased. Of the total number of respondents, 73.8% of students gave the correct answer to the question concerning the evaluation of knowledge. *Chi square* test showed statistical significance ($p < 0. 05$) between half accurate and accurate responses in 6 questions. The significant correlation between the correct answers and the level of education as demonstrated in 9 questions. In 35.2% of the cases, students did not have a correct perception in relation to the question and the answer “STRONGLY DISAGREE” was the least represented (6.5%).

Conclusion: This research provides insight into the insufficiently explored problem in Serbia which is imbued with a number of opinions. This research influences the awareness of the students and the teachers.

Keywords: *osteoporosis; treatment osteoporosis; bisphosphonates; bisphosphonates risk; bisphosphonate related osteonecrosis*



АНАЛИЗА УТИЦАЈА НЕСТЕРОИДНИХ АНТИИНФЛАМАТОРНИХ ЛЕКОВА НА ВРЕДНОСТ КРВНОГ ПРИТИСКА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА МЕДИКАМЕНТОЗНО ЛЕЧЕНОМ ХИПЕРТЕНЗИЈОМ

Аутор: Јелена Ђурђевић

e-mail: jelenadjurdjevic1995@gmail.com

Ментор: доц. др Срђан Стефановић

Катедра за фармакологију, Државне апотеке у Крагујевцу, Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу

Увод: Примена нестероидних антиинфламаторних лекова (НСАИЛ) може утицати на вредност крвног притиска услед смањења продукције простагландина у бубрегу.

Циљ рада: Основни циљ овог истраживања био је да се на узорку одраслих пацијената који су на режиму амбулатног лечења, испита утицај примене НСАИЛ на повећање крвног притиска.

Материјал и методе: Спроведена је опсервациона, аналитичка клиничка студија пресека на узорку од 176 пацијената са медикаментозно леченом хипертензијом у државним апотекама у Крагујевцу, који су истовремено користили НСАИЛ. На основу просечне вредности крвног притиска током последња три месеца, испитаници су подељени у групу са вредностима већим од циљних вредности за општу популацију (>140/90 mmHg) и групу са задовољавајућом контролом притиска упркос примени НСАИЛ (<140/90 mmHg). Повезаност између вредности крвног притиска и фактора који утичу на његово повећање утврђена је логистичком регресионом анализом.

Резултати: Код 36 мушкараца (41,9%) и 50 жена (58,1%) забележена је лоша контрола крвног притиска. Код 86 испитаника (48,9%) који имају вредност крвног притиска већу од циљних вредности развиле су се компликације хипертензије, и то: 29 (33,7%) су срчани болесници, 38 (44,2%) има оштећење вида, а 9 (10,5%) је доживело шлог.

Већа старост испитаника (кориговани *OR* 0,954; 95%*CI* 0,916–0,993) и продужено трајање хипертензије (кориговани *OR* 0,942; 95%*CI* 0,888–0,999) представљају значајне факторе који смањују вероватноћу да ће доћи до повећања крвног притиска.

Закључак: Лоша контрола хипертензије код пацијената који истовремено користе НСАИЛ је високо превалентна у друштвеној заједници. Додатне мере и активности су неопходне у смислу рационалне употребе НСАИЛ како би се смањила учесталост озбиљних компликација хипертензије.

Кључне речи: хипертензија; нестероидни антиинфламаторни лекови; антихипертензивни; крвни притисак

ANALYSIS OF THE EFFECTS OF NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS ON THE VALUE OF BLOOD PRESSURE IN PHARMACOLOGICALLY TREATED HYPERTENSIVE PATIENTS

Author: Jelena Djurdjevic

e-mail: jelenadjurdjevic1995@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Srdjan Stefanovic

Department for pharmacology, Public pharmacies in Kragujevac, Faculty of medical sciences, University of Kragujevac

Introduction: The use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) can affect the value of blood pressure due to reduced production of prostaglandins in the kidney.

The Aim: The main purpose of this study was to examine the impact of the use of NSAIDs on increase of blood pressure.

Materials and Methods: Observational, clinical cross-sectional analytical study was conducted on a sample of 176 patients with medically treated hypertension in public pharmacies in Kragujevac, who simultaneously used NSAIDs. On the basis of the average blood pressure value during the last three months, respondents were divided into the group with values that are greater than target value for the general population (>140/90 mmHg) and the group with adequate pressure control despite the use of NSAIDs (<140/90 mmHg). Relationship between blood pressure and factors that affect its increase was determined by logistic regression analysis.

Results: Poor blood pressure control was found in 36 men (41.9%) and in 50 women (58.1%). Hypertension complications have been developed in 86 subjects (48.9%), whose value of blood pressure is higher than the target value: 29 (33.7%) were cardiac patients, 38 (44.2%) had visual impairment, and 9 (10.5%) had suffered a stroke. Greater age of subjects (adjusted *OR* 0.954; 95% *CI* 0.916-0.993) and longer duration of hypertension (adjusted *OR* 0.942; 95% *CI* 0.888-0.999) represent significant factors that decrease probability of occurrence of increase in blood pressure.

Conclusion: Poor control of hypertension in patients who simultaneously use NSAIDs is highly prevalent in society. Additional precautions and actions are necessary in terms of rational use of NSAIDs in order to reduce the incidence of serious complications of hypertension.

Keywords: hypertension; nonsteroidal anti-inflammatory drugs; anti-hypertensive drugs; blood pressure



УТИЦАЈ ДИЗАЈНА СПОЉАШЊЕГ ПАКОВАЊА НА ПРОДАЈУ ОТС ПРЕПАРАТА И МОГУЋНОСТИ ЗА DIRECT-TO-CONSUMER ФАРМАЦЕУТСКИ МАРКЕТИНГ У РЕПУБЛИЦИ СРБИЈИ

Аутор: Момчило Николић

e-mail: momcilonikolic93@gmail.com

Ментор: доц. др Дејана Ружић-Зечевић,

Катедра за фармакологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Директно оглашавање лекова постоји већ пар векова, али је тек пре пар деценија успео да се на адекватан начин регулише. Постоје бројне предности и мане овог оглашавања због чега је у скорије време веома атрактиван стручној јавности. Директно оглашавање лекова који се издају на рецепт није дозвољено у Републици Србији.

Циљ рада: Будући да живимо у времену у којем савремена технологија чини важан део наших живота, неопходно је испитати како се не само технологија, већ и знање из којег је проистекла, искоришћавају за представљање старих и нових производа фармацијске индустрије општој јавности. Како и колико изглед спољашњег паковања и оглашавање ОТС препарата утиче на њихову продају, који су начини оглашавања тренутно најбољи за такав подухват, као и да ли у Србији има места директном типу маркетинга, јесу питања о којима су будући фармацеути имали прилике да дају своје ставове и мишљења.

Материјал и методе: На Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, у периоду децембар-јануар 2016/7. год. спроведено је квалитативно истраживање, техником фокус групе. Фокус групу, поред модератора и помоћника, чине и седморо студената завршне године фармације, који одговарањем на питања исказују ставове, мишљења и осећања поводом тематике. Целокупан разговор је снимљен, а потом је аудио-снимак преведен у транскрипт који је детаљно обрађен.

Резултати: Изјаве су груписане у 14 категорија које су подељене у 4 теме. Испитаници су упознати са најпродаванијим ОТС препаратима; имају различита мишљења о утицају елемената приказаних на кутијицама лекова на продају; познају начине оглашавања; и имају генерално негативан став према директном оглашавању лекова чији је режим издавања на рецепт.

Закључак: Показано је да највећи утицај на продају, са аспекта дизајна, има графички приказ органа и делова тела, да је код нас најпрофитабилнији начин оглашавања путем телевизије, као и да не постоји реална вероватноћа да се директна промоција лекова који се издају на рецепт појави код нас.

Кључне речи: оглашавање лекова; директно оглашавање; спољашње паковање лека; дизајн кутијица лекова

OUTER PACKAGING DESIGN IMPACTS ON THE SALE OF OTC DRUGS AND OPTIONS FOR DIRECT-TO-CONSUMER PHARMACEUTICAL ADVERTISING IN THE REPUBLIC OF SERBIA

Author: Momčilo Nikolić

e-mail: momcilonikolic93@gmail.com

Menthor: Assist. Prof. Dejana Ružićić-Zečević

Department of pharmacology, Faculty of medicinal sciences, University of Kragujevac

Introduction: Direct-to-consumer advertising (DTCA) has been existing for a few centuries, but it became adequately regulated just a few decades ago. It has many advantages and disadvantages of which it became very popular to the professional public. Unfortunately, DTCA is not fully recognized in Serbia.

The Aim: Since we are living in a time where modern technology is a significant part of our lives, it is necessary to investigate, how it is used for advertising old and new products of pharmaceutical industry to the general public. How and how much does the outer packaging design of OTC drugs affects its sale, which advertising type is best for that, and is there place for DTCA in Serbia, those were the issues on which the future pharmacists had the opportunity to give their attitudes and opinions.

Material and Methods: The qualitative research via focus group technic was conducted in Faculty of medicinal sciences at the University of Kragujevac in December and January 2016/7. Focus group consists of the moderator, assistant, and seven 5th year pharmacy students. The students were answering the questions asked by moderator, showing their attitudes, opinions, and feelings about the subject. The conversation was recorded, and the audio record is then transcribed and analyzed in detail.

Results: Statements are grouped into 14 categories, which are divided into 4 themes. Students are well introduced into most popular OTC drugs, they have different opinions about the influence of elements shown on the drug boxes, they know different ways of advertising, and have, in general, negative attitude towards DTCA.

Conclusion: It is shown that the images of organs or parts of a body have the greatest impact on a sale of a drug, that TV advertising is most profitable, and that there is no real probability that DTCA could appear in Serbia.

Keywords: drug advertising; direct-to-consumer advertising; outer packaging of drugs; drug box design



ЕФЕКТИ ЦИНКГЛУКОНАТА НА СЕРУМСКУ АКТИВНОСТ АЛКАЛНЕ ФОСФАТАЗЕ И ЛАКТАТ ДЕХИДРОГЕНАЗЕ КОД ЕКСПЕРИМЕНТАЛНО ИЗАЗВАНОГ ДИЈАБЕТЕСА КУНИЋА

Аутор: Стефан Живковић
e-mail: hari.bg89@gmail.com

Ментор: доц. др Зорица Станојевић-Ристић

Институт за фармакологију са токсикологијом, Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

Увод: Данас је добро познато да је цинк саставни део многих ензима, укључујући алкалну фосфатазу и лактат дехидрогеназу. Смањење концентрације цинка у ткивима, што је забележено у дијабетесу, требало би да води смањењу активности цинк-зависних ензима, исто као што би и суплементација требала значајно да побољша њихову активност.

Циљ рада: Циљ истраживања био је да се испитају ефекти цинка у облику цинк глуконата на активност *ALP* и *LDH* код дијабетичних кунића.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на 24 новозеландска кунића телесне масе 2,5-3,2 kg. Експериментални дијабетес изазван је *i.v.* ињекцијом алоксана (80 mg/kg) апликоване у ушну вену код једног дела кунића. Концентрација глукозе у крви одређивана је 3 недеље након апликације алоксана. У оглед су укључени кунићи са гликемијским вредностима (наште) 9,99-13,99 mmol/L, што одговара блажем облику дијабетеса. Кунићи су подељени у две групе, (по 10 кунића у групи). Прва група (контрола) нормални кунићи и друга група – дијабетични кунићи. Кунићи су добијали цинк глуконат у дози од 3 mg /дан, током 14 дана. Узорци крви, узимани супре и 14 дана након апликације цинка. *ALP* и *LDH* одређиване су кинетички *ELITech* комплетом. Тестирање статистичке значајности извршено је Студнет-т-тестом за мале, зависне и независне узорке.

Резултати: Резултати истраживања су показали да активност *ALP* и *LDH* у серуму дијабетичних кунића није била значајно смањена у односу на активност забележену код контролне групе, пре и 14 дана након апликације цинка. Такође активности *ALP* и *LDH* нису биле статистички значајно различите 14 дана након давања цинка у односу на вредност забележену пре апликације, код обе испитиване групе.

Закључак: На основу изложеног може се уочити да примена цинк глуконата код дијабетичних кунића не изазива значајне промене у активности *ALP* и *LDH*.

Кључне речи: дијабетични кунићи; цинк глуконат; алкална фосфатаза; лактат дехидрогеназа

THE ZINC GLUCONATE EFFECT ON THE ALKALINE PHOSPHATASE SERUM ACTIVITY AND LACTATE DEHYDROGENASE WITHIN EXPERIMENTALLY INDUCED DIABETIC RABBITS SAMPLE

Author: Stefan Zivkovic
e-mail: hari.bg89@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Dr med. Zorica Stanojevic-Ristic

Institute of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medical Sciences, University of Priština temporarily settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: It is now well known that zinc is one of the main components of many enzymes, including alkaline phosphatase, and lactate dehydrogenase. Reducing the concentration of zinc in tissues, which is observed in diabetes, should lead to the reduction of zinc-dependent enzymes activity, as well as the supplementation should significantly enhance their activity.

The Aim: The aim of this study was to examine the effects of zinc in the form of zinc gluconate the *ALP* and *LDH* activity in diabetic rabbits.

Material and Methods: The study was conducted on 24 New Zealand rabbits 2.5 to 3.2 kg body weight. Experimental diabetes was induced by *i.v.* injection of alloxan (80 mg / kg) in the ear vein of the sampled rabbits group. Blood glucose concentration was determined 3 weeks after the alloxan application. The survey included rabbits with glycemia (fasting) 9.99 to 13.99 mmol / L, which corresponds to a less severe diabetes. The rabbits were divided into two groups (10 rabbits per group). The first or the control group were the ordinary rabbits and other group included diabetic rabbits. All rabbits were given 3mg per day of zinc gluconate for 14 days calculated according.

Results: The results showed that activities of *ALP* and *LDH* in serum of diabetic rabbits were not significantly reduced relative to the activity observed in the control group before and 14 days after the application of zinc. Also activities of *ALP* and *LDH* were not statistically significantly different 14 days after administration of zinc compared to the value recorded before the application, in both groups.

Conclusion: Based on the above mentioned, it could be concluded that the application of zinc gluconate within diabetic rabbits sample causes no significant change in the activity of *ALP* and *LDH*.

Keywords: diabetic rabbits; zinc gluconate; alkaline phosphatase; dehydrogenase



ИНФОРМИСАНОСТ СТУДЕНАТА УНИВЕРЗИТЕТА У ПРИШТИНИ СА СЕДИШТЕМ У КОСОВСКОЈ МИТРОВИЦИ О УПОТЕРЕБИ ДИЈЕТЕТСКИХ СУПЛЕМЕНАТА

Аутор: Николета Маркагић

e-mail: nikoletamarkagic@gmail.com

Ментор: Доц. Др Зорица Станојевић-Ристић

Институт за фармакологију са токсикологијом, Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

Увод: Дијететски суплементи су препарати који допуњавају нормалну исхрану и представљају концентроване изворе витамина, минерала или неких других супстанци са хранљивим и физиолошким ефектима.

Циљ рада: Циљ рада је да испитамо информисаност студената медицинских и немедицинских наука Универзитета у Косовској Митровици о употреби дијететских суплемената.

Материјал и методе: У студији пресека анкетирани су две групе студената Универзитета Приштине у Косовској Митровици. Посебан упитник је попунило 274 студената Медицинског факултета и 239 студената немедицинских факултета.

Резултати: Од укупног броја анкетираних, 29% студената Медицинског факултета и 25% студената немедицинских факултета сматра да је информисано када су у питању дијететски суплементи. Анкетирањем су такође добијени подаци да студенти Медицинског факултета препоруке о употреби ових препарата углавном добијају преко медија (85%), а најмање од чланова породице, пријатеља и колега (12%). Студенти немедицинских факултета препоруке о употреби дијететских суплемената такође добијају преко медија (77%), а најмање од фармацеута и апотекара (9%). Највећи број студената медицинског факултета сматра да дијететске суплементе треба куповати у апотекама (39%), а затим у продавницама здраве хране (19%). Студенти немедицинских факултета сматрају да дијететске суплементе треба куповати у продавницама здраве хране (44%), а затим у апотекама (22%). На питање да ли дијететски суплемент може да изазове штетна дејства 42% студената Медицинског и 34% студената немедицинског факултета одговорило је потврдно.

Закључак: На основу изложеног може се уочити да студенти медицинског и немедицинских факултета нису довољно информисани када је у питању употреба дијететских суплемената.

Кључне речи: дијететски суплементи; студенти; упитник

THE INFORMING OF STUDENTS OF THE UNIVERSITY PRISTINA BASED IN KOSOVSKA MITROVICA ON THE USE OF DIETARY SUPPLEMENTS

Author: Nikoleta Markagić

E-mail address: nikoletamarkagic@gmail.com

Mentor: Assis. Prof. Zorica Stanojević-Ristić

Institute of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medical Sciences University Priština temporarily settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Dietary supplements are preparations that supplement the normal diet and they represent concentrated sources of vitamins, minerals or other substances with a nutritional and physiological effects.

The Aim: The aim of this study was to examine the informing of students of medical and non-medical sciences in Kosovska Mitrovica about the usage of dietary supplements.

Materials and Methods: In the cross-sectional study two groups of students of the University of Priština in Kosovska Mitrovica were surveyed. A special questionnaires were completed by 274 students of the Medical Faculty and 239 of non-medical faculties.

Results: Of the total number of respondents, 29% of students of Medical Faculty and 25% of students of non-medical faculties consider that they are the informed when concerning dietary supplements. The survey also obtained information that the students of the Medical faculty mainly get recommendations on the use of these preparations through the media (85%) and the least from the family members, friends and colleagues (12%). Students of non-medical faculties get also mainly recommendations on the use of dietary supplements through the media (77%), and least from pharmacists and apothecaries (9%). The largest number of students of the Medical faculty think that dietary supplements should be purchased in pharmacies (39%), and then in health food stores (19%). Students of non-medical faculties consider that dietary supplements should be purchased in health food stores (44%), and then in pharmacies (22%). On the question whether dietary supplement may cause adverse effects or not, 42% of students of the Medical faculty and 34% of students of non-medical faculties answered affirmatively.

Conclusion: On the basis of aforementioned, it can be noticed that students of medical and non-medical faculties are not sufficiently informed about the usage of dietary supplements.

Keywords: dietary supplement; students; questionnaire



ВАЗОРЕЛАКСАНТНИ ЕФЕКАТ ПРОЦИЈАНИДИНА Б2 НА УНУТРАШЊОЈ ХУМАНОЈ МАМИЛАРНОЈ АРТЕРИЈИ

Аутори: Екатарина Михајловић, Ангелина Миленковић

e-mail: ekatarinamihajlovic@yahoo.com, angelina.milenkovic10@gmail.com

Ментори: проф. др Александра Новаковић, асист. Марија Маринко

Катедра за фармакологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Процијанидини су полифеноли који су широко заступљени у људској исхрани. У великим концентрацијама присутни су у храни биљног порекла као што су јабуке, грожђе, орашasti плодови, какао, чај и црвено вино. Кардиопротективни ефекат процијанидина се делом може приписати њиховим вазорелаксантним особинама. Механизам вазорелаксације узроковане процијанидином Б2 још увек није познат.

Циљ рада: Циљ ове студије био је да се испита вазорелаксантни ефекат процијанидина Б2 на изолованој хуманој унутрашњој мамиларној артерији, као и улога K^+ канала у механизму ове релаксације.

Материјал и методе: Неискоришћени сегменти хумане унутрашње мамиларне артерије су узимани од пацијената у току бајпас операција, транспортовани у лабораторију, и затим испитивани у купатилу за изоловане органе. Препарати су преконтраховани фенилефрином.

Резултати: Процијанидин Б2 ($0,001 \mu\text{M}$ – $3 \mu\text{M}$) је изазвао снажну концентрацијски зависну релаксацију хумане унутрашње мамиларне артерије преконтраховане фенилефрином. Ибериотоксин, високо селективни блокатор Ca^{2+} -зависних K^+ канала велике проводљивости (BK_{Ca}), је готово потпуно инхибирао релаксацију узроковану процијанидином Б2. Глибенкламид, селективни блокатор АТФ-зависних K^+ канала (K_{ATP}), парцијално је инхибирао релаксацију хумане унутрашње мамиларне артерије, док су 4-аминопиридин, доминантни блокатор волтажно зависних K^+ (K_{V}) канала, и TRAM-34, блокатор Ca^{2+} -зависних K^+ канала средње проводљивости (IK_{Ca}), благо редуковали максималну релаксацију узроковану процијанидином Б2.

Закључак: Наши резултати показали су да процијанидин Б2 изазива снажну ендотел-зависну релаксацију хумане унутрашње мамиларне артерије преконтраховане фенилефрином. У механизам вазорелаксације укључени су BK_{Ca} и K_{ATP} канали. Активација K_{V} и IK_{Ca} канала је вероватно укључена у вазорелаксантни ефекат већих концентрација процијанидина Б2.

Кључне речи: процијанидин Б2; хумана унутрашња мамиларна артерија; вазорелаксација; K^+ канали

VASORELAXANT EFFECT OF PROCYANIDIN B2 ON HUMAN INTERNAL MAMMARY ARTERY

Authors: Ekatarina Mihajlović, Angelina Milenković

e-mail: ekatarinamihajlovic@yahoo.com, angelina.milenkovic10@gmail.com

Mentors: Assoc. Prof. Aleksandra Novaković, TA Marija Marinko

Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Procyanidins are polyphenols widely presented in the human diet. They are abundantly found in plant food such as apples, grapes, nuts, cocoa, tea and red wine. Cardioprotective effect of procyanidins might be attributed, in part, to their vasodilator properties. The mechanism of vasorelaxation induced by procyanidin B2 is still unknown.

The Aim: The aim of this study was to investigate vasorelaxant effect of procyanidin B2 on human internal mammary artery (HIMA), and to define the role of K^+ channel subtypes in procyanidin B2 action on this blood vessel.

Material and methods: Discarded segments of HIMA were collected from patients undergoing coronary artery bypass grafting, transported to the laboratory and studied in organ baths. The HIMA rings were pre-contracted with phenylephrine.

Results: Procyanidin B2 ($0.001 \mu\text{M}$ – $3 \mu\text{M}$) induced strong concentration-dependent relaxation of HIMA rings pre-contracted by phenylephrine. Iberiotoxin, a selective blocker of large conductance Ca^{2+} -activated K^+ channels (BK_{Ca}), almost completely antagonised relaxation induced by procyanidin B2. Glibenclamide, a selective ATP-sensitive K^+ (K_{ATP}) channels blocker, induced partial inhibition, while 4-aminopyridine, a predominant blocker of voltage-gated K^+ (K_{V}) channels, and TRAM-34, an inhibitor of intermediate-conductance Ca^{2+} -activated K^+ (IK_{Ca}) channels, slightly reduced maximal relaxation induced by procyanidin B2.

Conclusion: Our results demonstrate that procyanidin B2 produces strong endothelium-dependent relaxation of HIMA pre-contracted by phenylephrine. Mechanism of this vasorelaxation includes activation of BK_{Ca} and K_{ATP} channels. The activation of K_{V} and IK_{Ca} channels probably contributes to the vasorelaxant effect induced by higher concentrations of procyanidin B2.

Keywords: procyanidin B2; human internal mammary artery; vasorelaxation; K^+ channels



УЧЕШЋЕ ХОЛИНЕРГИЧКИХ РЕЦЕПТОРА У АНТИНОЦИЦЕПТИВНОМ ДЕЈСТВУ ЕСЛИКАРБАЗЕПИНА АЦЕТАТА

Аутори: Сара Дмитрашиновић, Јована Чичевић

e-mail: saradmitrasinovic@hotmail.com, phoenix_fawkes@live.com

Ментори: проф. др Маја Томић, маг. фарм. Урош Пецикоца

Катедра за фармакологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Есликарбазепин ацетат (ЕСЛ), дериват карбамазепина, је један од новијих антиепилептика, повољнијег фармакокинетичког и безбедносног профила, чије је антиноцицептивно дејство претходно доказано у моделу тригеминалног бола, у мишева (орофацијални формалински тест, ОФТ). Механизам којим овај антиепилептик остварује антиноцицептивно дејство није у потпуности разјашњен. Ацетилхолин као медијатор учествује у модулацији ноцицепције путем мускаринских и никотинских рецептора. Како постоје подаци о антиноцицептивном ефекту агониста холинергичких рецептора у моделима тригеминалног бола, као и способности карбамазепина да стимулише холинергичку трансмисију, претпоставили смо да холинергички рецептори могу бити укључени у антиноцицептивно дејство ЕСЛ.

Циљ рада: Испитивање утицаја атропина, као неселективног антагонисте мускаринских рецептора и мекамиламина, као неселективног антагонисте никотинских рецептора, на антиноцицептивно дејство ЕСЛ.

Материјал и методе: Болна преосетљивост орофацијалног региона у мужјака мишева *Swiss Webster* која изазвана је супкутаном инјекцијом формалина (2%, 20 μ L/мишу). Мерено је време које миш проведе у ноцицептивном понашању које се испољава као трљање периназалне области ипсилатералном предњом и/или задњом шапом. ЕСЛ (60 mg/kg, п.о.), сам или у комбинацији са атропином (2.5 и 5 mg/kg и.п.) или мекамиламином (1 mg/kg, и.п.) давани су 60 минута пре формалина. Подаци су анализирани применом једнофакторске ANOVA-е (Tukey post hoc тест) и Студентовим т-тестом.

Резултати: Атропин је показао статистички значајан утицај на дејство ЕСЛ ($p=0,006$; једнофакторска ANOVA) у II фази ОФТ, инхибирајући његов антиноцицептивни ефекат. Степен инхибиције је износио 59% за дозу од 2,5 mg/kg и 87,3% за дозу од 5 mg/kg.

Мекамиламин није испољио значајан утицај на ефекат ЕСЛ у II фази ОФТ ($p=0,356$; Студент т-тест).

Закључак: Резултат указује да су у антиноцицептивно дејство ЕСЛ у моделу тригеминалног бола у мишева бар делом укључени мускарински рецептори холинергичког система, док доказ о учешћу никотинских рецептора изостаје.

Кључне речи: есликарбазепин ацетат; орофацијални формалински тест; тригеминални бол; холинергички систем

THE INVOLVEMENT OF CHOLINERGIC RECEPTORS IN ANTINOCICEPTIVE EFFECT OF ESLICARBAZEPINE ACETATE

Authors: Sara Dmitrašinović, Jovana Čičević

e-mail: saradmitrasinovic@hotmail.com, phoenix_fawkes@live.com

Mentors: Assoc. Prof. Maja Tomić, TA Uroš Pecikoza

Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Eslicarbazepine acetate (ESL), a carbamazepine derivative, is a novel antiepileptic drug with more favorable pharmacokinetic and safety profile whose antinociceptive effect is already proven in mice trigeminal pain model (orofacial formalin test, OFT). The mechanism by which this drug exerts antinociception is not completely known. Acetylcholine modulates nociception by acting through muscarinic and nicotinic receptors. Considering that cholinergic receptors agonists can produce antinociception in trigeminal region and that carbamazepine has the ability to stimulate cholinergic transmission, we assumed that cholinergic receptors could be involved in the antinociceptive effect of ESL.

The Aim: To test this hypothesis we examined the influence of atropine (non-selective muscarinic receptors antagonist) and mecamlamine (non-selective nicotinic receptors antagonist) on the antinociceptive effect of ESL.

Material and methods: Painful hypersensitivity of orofacial region in male Swiss Webster mice was caused by subcutaneous injection of formalin (2%; 20 μ L/mouse). We measured the time that mouse spent in nociceptive behavior - rubbing of the injected area with ipsilateral fore and/or hind paw. ESL (60 mg/kg, p.o.), alone or in combination with atropine (2.5 and 5 mg/kg, i.p.) or mecamlamine (1 mg/kg, i.p.) were given 60 minutes before formalin. Data was analyzed by one-way ANOVA (Tukey post hoc test) and Student t-test.

Results: In the second phase of OFT atropine produced statistically significant inhibition of the ESL's antinociceptive effect ($p=0.006$; One-way ANOVA). The values of inhibition produced by atropine were 59% and 87.3% for doses 2.5 mg/kg and 5 mg/kg, respectively. Mecamlamine had no significant effect in the OFT second phase ($p=0.356$; Student t-test).

Conclusion: This result indicates that in trigeminal pain model the antinociceptive effect of ESL is, at least in part, mediated by muscarinic receptors of the cholinergic system, while the proof of the involvement of nicotinic receptors is missing.

Keywords: eslicarbazepine acetate; orofacial formalin test; trigeminal pain; cholinergic system

**УЧЕШЋЕ АДРЕНЕРГИЧКИХ РЕЦЕПТОРА У АНТИНОЦИЦЕПТИВНОМ ДЕЈСТВУ ЕСЛИКАРБАЗЕПИНА АЦЕТАТА**

Аутори: Вељко Цветковић, Катарина Поповић

e-mail: veljkoc@outlook.com, kacaporovic15@yahoo.com

Ментори: проф. др Радица Степановић Петровић, асист. маг. фарм. Урош Пецикоза

Катедра за фармакологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Есликарбазепин ацетат је антиепилептик доказаног антиноцицептивног дејства у орофацијалном формалинском тесту као моделу тригеминалног бола код мишева. Есликарбазепин ацетат не само да може инхибирати хиперексцитабилност неурона укључених у патогенезу епилепсије већ и активност неурона одговорних за настанак тригеминалне неуралгије. Активација адренергичких рецептора може имати аналгетички ефекат или допринети настанку хипералгије и хроничног бола.

Циљ рада: Коришћењем β -блокатора и есликарбазепин ацетата у орофацијалном формалинском тесту испитано је учешће адренергичке неуротрансмисије посредоване β -адренергичким рецепторима у антиноцицептивном ефекту есликарбазепин ацетата у тригеминалном моделу бола.

Материјал и методе: Болна преосељивост орофацијалног региона код мужјака мишева *Swiss Webster* која изазвана је супкутаном инјекцијом формалина (2 %, 20 μ L). Мерено је време проведено у ноцицепцији – трљање периназалне области предњом или задњом ипсилатералном шапом. Есликарбазепин ацетат (60 mg/kg; p.o.), примењен је сам или у комбинацији са пропранололом (1 mg/kg или 3 mg/kg; i.p.) или метопрололом (1 mg/kg или 2 mg/kg; i.p.) 60 минута пре раствора формалина.

Резултати: Постоји статистички значајан утицај пропранолола и метопролола на антиноцицептивни ефекат есликарбазепин ацетата у другој фази орофацијалног формалинског теста ($P < 0,001$ за пропранолол, $P = 0,004$ за метопролол). Степен инхибиције за дозу пропранолола од 1 mg/kg био је 63 %, а за дозу од 3 mg/kg 100 %. Степен инхибиције за дозу метопролола од 1 mg/kg био је 58,6 %, а за 2 mg/kg 100 %. Подаци су анализирани применом једнофакторске ANOVA-е и Tukey post hoc тестом.

Закључак: Резултати експеримента указују на вероватно учешће адренергичке неуротрансмисије у антиноцицептивном ефекту есликарбазепин ацетата посредоване β -адренергичким рецепторима у тригеминалном моделу бола код мишева, и то вероватно β_1 -адренергичким рецепторима.

Кључне речи: есликарбазепин ацетат; тригеминална ноцицепција; орофацијални формалински тест; пропранолол; метопролол

THE INVOLVEMENT OF ADRENERGIC RECEPTORS IN THE ANTINOCICEPTIVE EFFECT OF ESLICARBAZEPINE ACETATE

Authors: Veljko Cvetković, Katarina Popović

e-mail: veljkoc@outlook.com, kacaporovic15@yahoo.com

Mentors: Full Prof. Radica Stepanovic Petrovic, TA Uros Pecikoza

Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Eslicarbazepine acetate is an antiepileptic drug with known antinociceptive effects in orofacial formalin test a trigeminal pain model in mice. It inhibits not only hyperactivity of neurons which leads to convulsions but also the activity of neurons responsible for trigeminal neuralgia. Activation of adrenergic receptors can generate analgesic effect or contribute to hyperalgesia and chronic pain.

The Aim: By using β -antagonists and eslicarbazepine acetate in orofacial formalin test we assessed if adrenergic neurotransmission by β -adrenergic receptors has a role in the antinociceptive effect of eslicarbazepine acetate.

Material and Methods: Pain hypersensitivity of orofacial region in male *Swiss Webster* mice strain was caused by subcutaneous injection of formalin (2%, 20 μ L). The time that mice spent in nociceptive behaviour - rubbing of perinasal area with ipsilateral front and/or hind paw was measured. Eslicarbazepine acetate (60 mg/kg; p.o.), alone or combined with propranolol (1 mg/kg or 3 mg/kg; i.p.) or metoprolol (1 mg/kg or 2 mg/kg; i.p.) was administrated 60 minutes before formalin injection.

Results: There was a statistically significant effect of propranolol and metoprolol on antinociceptive effect of eslicarbazepine acetate in second phase of orofacial formalin test ($P < 0.001$ for propranolol, $P = 0.004$ for metoprolol). The level of inhibition for propranolol dose 1 mg/kg was 63% and for 3 mg/kg was 100%. The level of inhibition for metoprolol dose 1 mg/kg was 58,6% and for dose 2 mg/kg was 100%. Data was analyzed by one-way ANOVA and Tukey post hoc test.

Conclusion: Experimental results suggest a possible role of adrenergic neurotransmission by β -receptors in antinociceptive effect of eslicarbazepine acetate in trigeminal pain model, most probably β_1 -adrenergic receptor type.

Keywords: eslicarbazepine acetate; trigeminal nociception; orofacial formalin test; propranolol; metoprolol



**НОВОСИНТЕТИСАНИ МОДУЛАТОРИ GABA_A РЕЦЕПТОРА КОЈИ САДРЖЕ α_5 СУБЈЕДИНИЦУ:
ПРОЦЕНА РАСПОЛОЖИВОСТИ У МОЖДАНОМ ТКВИУ И УТИЦАЈ НА МОТОРНУ АКТИВНОСТ КОД МИШЕВА**

Аутори: Владимир Стевановић, Небојша Станојев
e-mail: vladimirstevanovic94@gmail.com, nebojsa.stanojev@gmail.com
Ментори: маг. фарм. Александра Видојевић, проф. др Мирослав Савић
 Катедра за фармакологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Модулација GABA_A рецептора који садрже α_5 субјединицу представља валидан приступ у развоју лекова за когнитивна оштећења која често прате неуролошка и психијатријска обољења.

Циљ рада: Испитати четири новосинтетисана модулатора GABA_A рецептора који садрже α_5 субјединицу са аспекта расположивости у možданом ткиву и утицаја на базичну моторну функцију код мишева.

Материјал и методе: Лиганди GL-II-73/74/75/76 су у касети и интраперитонеално (ip) примењени мужјацима мишева соја C57BL/6 (N=3) у дози од 1 mg/kg ради одређивања концентрација у плазми и мозгу (HPLC/MS) 20 минута након примене третмана. У тесту спонтане локомоторне активности, животиње (N=27) под дејством лиганда (10 mg/kg, ip) су праћене током 50 минута и анализиран је параметар укупни пређени пут. У ротарод тесту је процењен утицај растућих доза лиганда (10–90 mg/kg, 5–15 mg/kg и 3–10 mg/kg за GL-II-73/74/75, редом, N=1–4 по третману) на просечно време одржавања равнотеже животиња 20 минута након ip примене третмана.

Резултати: Измерене концентрације GL-II-73/74/75/76 су биле, редом, 715,83±44,64, 147,40±30,56, 214,19±10,52, 177,53±38,24 nmol/L у плазми и 888,20±427,85, 219,76±62,08, 459,45±68,19, 28,23±3,85 nmol/kg у мозгу (средња вредност±стандардна грешка). Једнофакторска ANOVA је показала значајни утицај третмана на пређени пут ($F_{(3,23)}=6,5227$, $p=0,002$). Post hoc анализом је утврђено да је излагање животиња лиганду GL-II-75 довело до значајног смањења пређеног пута, док је примена GL-II-74 била повезана са трендом повећања вредности овог параметра. У ротарод тесту, излагање животиња лигандима GL-II-73/74/75 у дозама 60 mg/kg, 15 mg/kg и 5 mg/kg и већим, редом, довело је до њихове моторне инкапацитације.

Закључак: Три од четири испитивана лиганда продиру у možдано ткиво у високом степену, а један од њих (GL-II-73) је ослобођен утицаја на моторну активност у широком опсегу доза, што га чини кандидатом за проучавање селективних ефеката α_5 модулације, и то, пре свега, могућег прокогнитивног дејства.

Кључне речи: позитивна алостерна модулација; спонтанa локомоторна активност; ротарод; когнитивно оштећење; развој лекова

**NEWLY SYNTHESIZED MODULATORS OF GABA_A RECEPTORS CONTAINING α_5 SUBUNIT:
BRAIN BIOAVAILABILITY ASSESSMENT AND THE INFLUENCE ON THE MOTOR ACTIVITY IN MICE**

Authors: Vladimir Stevanović, Nebojsa Stanojev
e-mail: vladimirstevanovic94@gmail.com, nebojsa.stanojev@gmail.com
Mentors: TA Aleksandra Vidojević, Full Prof. Miroslav Savić
 Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Modulation of GABA_A receptors containing α_5 subunit is a valid approach in the development of treatments for cognitive impairment present in numerous neurological and psychiatric diseases.

The Aim: We investigated four newly synthesized modulators of GABA_A receptors containing α_5 subunit in terms of their brain bioavailability and influence on the basic motor functions in mice.

Material and Methods: GL-II-73/74/75/76 (1 mg/kg, cassette dosing) were administered intraperitoneally (ip) to male C57BL/6 mice (N=3) in order to determine plasma and brain concentrations (HPLC/MS) 20 minutes after treatment application. In spontaneous locomotor activity assay, animals (N=27) were tracked during 50 minutes after the exposure to the respective ligand (10 mg/kg, ip) and total distance travelled was analyzed. Rotarod test was used to measure the effect of increasing doses of ligands (10–90 mg/kg, 5–15 mg/kg and 3–10 mg/kg of GL-II-73/74/75, respectively, N=1–4 per treatment) on average time on the rod 20 minutes after ip administration of the treatment.

Results: Measured concentrations of GL-II-73/74/75/76 were 715.83±44.64, 147.40±30.56, 214.19±10.52, 177.53±38.24 nmol/l in the plasma and 888.20±427.85, 219.76±62.08, 459.45±68.19, 28.23±3.85 nmol/kg in the brain, respectively (mean±SEM). One-way ANOVA revealed the significant influence of the treatment on total distance travelled ($F_{(3,23)}=6.5227$, $p=0.002$). Post hoc analysis showed that exposure of animals to GL-II-75 led to a significant decrease in distance travelled, while the application of GL-II-74 tended to increase the values of this parameter. In rotarod test, the application of GL-II-73/74/75 dosed at 60 mg/kg, 15 mg/kg and 5 mg/kg and higher, respectively, led to the motor incapacitation in animals.

Conclusion: Three of four examined ligands penetrated in the brain tissue at high extent and one of them (GL-II-73) was devoid of influence on motor activity in wide dose range, making it an appropriate candidate for investigating the selective effects of α_5 modulation, primarily those of procognitive nature.

Keywords: positive allosteric modulation; spontaneous locomotor activity; rotarod; cognitive impairment; drug development



УТИЦАЈ ПОЗИТИВНЕ МОДУЛАЦИЈЕ α_6 GABA_A РЕЦЕПТОРА НА ЛОКОМОТОРНУ АКТИВНОСТ КОД ПАЦОВА И МИШЕВА

Аутори: Зорана Бугарин, Алекса Кубат

e-mail: zorana.bugarin@yahoo.com

Ментори: проф. др Мирослав Савић, маг. фарм. Бранка Дивовић

Катедра за фармакологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Присуство α_6 GABA_A рецептора доказано је на грануларним церебеларним и кохлеарним ћелијама и сматра се да доприноси функционалним особинама одређених неуронских кола церебелума. Ови рецептори могу бити локализовани синаптички (у комбинацији са α_1 , β_2 , β_3 и γ_2 подјединицама) или екстрасинаптички (специфично спарени са δ подјединицом у облику $\alpha_6\beta_2/3\delta$). PZ-II-029 и њен деутерисани структурни аналог DK-I-56-1 су лиганди селективни за рецепторе који садрже α_6 подјединицу.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да се испита утицај супстанце DK-I-56-1 на локомоторну активност код пацова и мишева.

Материјал и методе: У истраживању су коришћени пацови Wistar соја (подељени у четири експерименталне групе, N=8 по групи) и C57BL6 мишеви (подељени у три експерименталне групе, N=8 по групи). Третмани су апликовани интраперитонеално: наноемулзија DK-I-56-1 (10 mg/kg), наноемулзија DK-I-87-1 (10 mg/kg), плацебо наноемулзија и физиолошки раствор. DK-I-87-1 има потенцијал везивања за α_6 GABA_A рецепторе, али не и способност да их активира, и коришћена је као негативна контрола. У тесту спонтане локомоторне активности животиње су праћене одмах након примене третмана у току 90 минута, а као параметри мерени су укупни пређени пут и укупно време имобилности.

Резултати: Једнофакторска ANOVA је показала утицај третмана као фактора, на оба параметара и код пацова и код мишева, статистички значајним: $F(3,31)=5.335$, $p=0.005$; $F(3,31)=5.453$, $p=0.004$; $F(2,23)=16.812$, $p<0.001$; $F(2,23)=31.767$, $p<0.001$. Posthoc тестом (Student-Newman-Keuls Method) је показано да је укупни пређени пут пацова третираних DK-I-56-1 био статистички значајно већи у односу на групе третиране DK-I-87-1, плацебо формулацијом или физиолошким раствором, док је укупно време имобилности било значајно мање након примене испитиване супстанце у поређењу са осталим третманима. Сви резултати потврђени су и у сету експеримената на мишевима спроведеним према истом протоколу, укупни пређени пут мишева третираних са DK-I-56-1 био је статистички значајно већи, а време имобилности статистички значајно мање у односу на групе третиране плацебо наноемулзијом или физиолошким раствором.

Закључак: DK-I-56-1 у дози од 10 mg/kg изазива хиперлокомоцију код пацова и мишева што указује на до сада препознату улогу GABA_A рецептора који садрже α_6 подјединицу.

Кључнеречи: DK-I-56-1; α_6 GABA_A; SLA

THE INFLUENCE OF POSITIVE MODULATION OF α_6 GABA_A RECEPTORS ON LOCOMOTOR ACTIVITY IN RATS AND MICE

Author: Zorana Bugarin, Aleksa Kubat

e-mail: zorana.bugarin@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Miroslav Savić, TA Branka Divović

Department of Pharmacology, Faculty of pharmacy University of Belgrade

Introduction: There are data showing that cerebellar and cochlear granule cells express GABA_A receptors containing the α_6 subunit, which contribute to functional properties of distinct cerebellar neural circuits. These receptors can be expressed both synaptically (combined with α_1 , β_2 , β_3 and γ_2 subunits) and extrasynaptically (specifically combined with the δ subunit in the $\alpha_6\beta_2/3\delta$ aggregate). PZ-II-029 and its deuterated structural analog, DK-I-56-1, are specific ligands for α_6 GABA_A receptors.

The Aim: Our aim was to determine the influence of DK-I-56-1 on locomotor activity in rats and mice.

Material and Methods: Wistar rats (divided in four groups, N=8 per group) and C57BL6 mice (divided in three groups, N=8 per group) were used in experiments. All treatments were administered intraperitoneally: a DK-I-56-1 nanoemulsion (10 mg/kg), a DK-I-87-1 nanoemulsion (10 mg/kg), placebo nanoemulsion and saline. DK-I-87-1, the compound that has a potential of binding α_6 GABA_A receptors but does not activate them, was used as a negative control. Immediately following treatment, animals were recorded for a total of 90 minutes in the spontaneous locomotor activity test, and total distance travelled and total time of immobility were measured.

Results: One-way ANOVA showed a significant effect of treatment on measured parameters in both rats and mice: $F(3,31)=5.335$, $p=0.005$ and $F(3,31)=5.453$, $p=0.004$; $F(2,23)=16.812$, $p<0.001$ and $F(2,23)=31.767$, $p<0.001$, for distance travelled and immobility, respectively. According to Student-Newman-Keuls posthoc test, the total distance travelled of rats receiving DK-I-56-1 was statistically higher, whereas the total time of immobility was lower when compared to all, DK-I-87-1, placebo formulation and saline. All results were replicated in the analogous experiment in mice; namely, total distance travelled was increased and total time of immobility was decreased in mice after administration of DK-I-56-1.

Conclusion: The 10 mg/kg dose of DK-I-56-1 induced hyperlocomotor activity in rats and mice, revealing a yet unidentified role of GABA_A receptors containing the α_6 subunit.

Keywords: DK-I-56-1; α_6 GABA_A; SLA



ПРОЦЕНА ПОТЕНЦИЈАЛНО НЕПРАВИЛНОГ ПРОПИСИВАЊА ЛЕКОВА ПИМЕНОМ *PIM CHECK*-А

Аутори: Ана Мурганић, Христина Трајковић

e-mail: murganic.ana@gmail.com, hristinat93@gmail.com

Ментори: проф. др. Сандра Везмар Ковачевић, асист. спец. Милица Ђулафић

Катедра за кинетику и клиничку фармацију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Постоји више критеријума уз помоћ којих се може установити неправилно прописивање лекова. Један од најчешће коришћених широм света јесте *BEER* критеријум. *STOPP/START* критеријум, осим потенцијално неправилно прописаних лекова, детектује и пропусте у прописивању лекова у старијој популацији и интеракције међу лековима. Најновији критеријум *PIM Check* омогућава и проверу терапије у популацији одраслих а доступан је у електронској форми.

Циљ рада: Процена стопе правилног прописивања лекова применом *PIM Check* алата у популацији пацијената старијих од 65 година на нивоу примарне здравствене заштите, те упоређивање са *STOPP/START* критеријумом.

Материјал и методе: Спроведена је студија пресека у 5 градских јавних апотека. Подаци о пацијентима и терапији су обрађени *PIM Check* алатом. Потенцијални проблеми у прописивању су категорисани у 4 групе: прекомерно /недовољно прописивање, лек-лек интеракције и остало. Све прикупљене информације су статистички обрађене у *PASW 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)*.

Резултати: У студију је укључено 509 пацијената, просечних година $74,8 \pm 6,5$, жена 57,4 %. Идентификовано је 71,4 % прекомерно прописаних лекова (364 пацијента), 80,6 % недовољно прописаних (411 пацијената) и 13,1 % интеракција (67 пацијената). Готово половина пацијената (47,8 %) је имала истовремено и недовољно и прекомерно прописане лекове. Доказана је корелација прекомерног прописивања са *STOPP* критеријумом ($p < 0,05$), као и недовољног прописивања са *START* критеријумом ($p < 0,001$). Уочена је статистички значајна разлика у броју откривених неправилности у прописивању између *PIM Check* и *STOPP/START* критеријума ($p < 0,05$).

Закључак: Потенцијално неправилно прописивање је уочено код значајног броја пацијената. *PIM Check* као осетљив и једноставан алат за препознавање потенцијалних неправилности у прописивању, може унапредити свакодневну праксу. Неопходна је активнија улога клиничког фармацеута у анализи прописивачке политике, а један од начина за побољшање бриге о пацијенту управо може бити *PIM Check*.

Кључне речи: *PIM Check*; *STOPP/START*; проблеми у прописивању

ASSESSMENT OF POTENTIALLY INAPPROPRIATE PRESCRIBING OF DRUGS BY USING PIM CHECK

Authors: Ana Murganić, Hristina Trajković

e-mail: murganic.ana@gmail.com, hristinat93@gmail.com

Mentors: Assoc. Prof. Sandra Vezmar Kovačević, TA Milica Ćulafić

Department of Pharmacokinetics and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: There is several criteria by which inappropriate prescribing can be established. One of the most commonly used around the world are Beers' and STOPP/START criteria (besides potentially inappropriate prescribing, STOPP/START allows the detection of omissions of medicines in the elderly population as well as drug interactions). Latest criteria available in electronic form, PIM Check, enables verification of therapy in the adult population.

The Aim: Assessment rates of inappropriate prescribing by PIM Check in a population of older than 65 years, at primary care level. Comparison of this tool with the STOPP/START criteria.

Material and Methods: A cross-sectional study was conducted in 5 community pharmacies. Patient's records and therapy were processed through PIM Check. Potential problems in prescribing were categorised into 4 groups: excessive/ insufficient prescribing, drug-drug interactions and others. Statistical analysis was performed with PASW 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Results: Five hundred and nine patients were included in the study, mean age 74.8 ± 6.5 , 57.4% female. PIM Check identified 71.3% over prescribed (OP) medicines (364 patients), 80.6% under prescribed (UP) (411 patients) and 13.1% drug-drug interactions (67 patients). Almost half of patient population (47.8%) had at the same time OP and UP medicines. We detected a correlation between OP and STOPP criteria ($p < 0.05$) and between UP and START criteria ($p < 0.001$). Statistically significant difference was noted between the total number of identified potential prescribing errors using PIM Check vs. STOPP/START criteria ($p < 0.05$).

Conclusion: Potentially inappropriate prescribing was detected in a significant number of patients. PIM Check is a sensitive and easy-to-use tool for identification of potentially inappropriate prescribing that may enhance everyday practice. The more proactive role of a clinical pharmacist is warranted regarding prescribing policy analysis. Timely use of PIM Check may be a proper way to offer a better patient care through the involvement of pharmacist.

Keywords: PIM Check; STOPP/START; inappropriate prescribing



ПРЕГЛЕД ПРОФИЛАКТИЧКЕ УПОТРЕБЕ АНТИБИОТИКА У ХОСПИТАЛИЗОВАНИХ ПАЦИЈЕНАТА НА ОДЕЉЕЊУ ХИРУРГИЈЕ

Аутори: Јована Чичевић, Соња Симић

e-mail : phoenix_fawkes@live.com, sonja.pharmart@gmail.com,

Ментори: проф. др Сандра Везмар Ковачевић, асист. Милена Ковачевић

Катедра за фармакокинетику и клиничку фармацију, Фармацеутски факулте, Универзитета у Београду

Увод: Болничке инфекције су један од водећих узрока повећаног mortalитета и морбидитета хоспитализованих пацијената. Превенција инфекција постиже се профилактичком употребом антибиотика, а њихов избор је најчешће емпиријски.

Циљ рада: Анализа употребе антибиотика у хируршкој профилакси.

Материјал и методе: Рађено је ретроспективно истраживање, на одељењу хирургије КБЦ Звездара у Београду. Прикупљени су демографски и терапијски подаци о пацијентима који су били подвргнути хируршком захвату. Статистичка анализа рађена је применом корелационе анализе и студентског т-теста.

Резултати: У истраживање је укључено 111 пацијената, просечне старости $58,89 \pm 15,12$ година, од чега су 51,4 % били мушкарци. Просечан број индикација по пацијенту износио је $2,89 \pm 2,05$, у терапији се налазило $8,66 \pm 5,05$ лекова, од чега су $1,47 \pm 0,77$ били антибиотици. Најчешће примењивани антибиотици били су цефазолин (45,9 %), цефтриаксон (36,0 %), ципрофлоксацин (27,0 %) и метронидазол (30,6 %). Цефазолин је чешће примењиван на одељењима ендокринолошке, колоректалне, минималне инвазивне и онколошке хирургије ($p < 0,002$), и чешће је примењиван код пацијената који су у терапији имали мањи број антибиотика ($p < 0,001$), као и мањи број укупних лекова ($p < 0,001$). Цефтриаксон је ординиран старијим пацијентима ($p < 0,045$), као и оним са вишим вредностима С-реактивног протеина (CRP, $p < 0,001$), и чешће у комбинацији са метронидазолом ($p < 0,001$), код пацијената који су у терапији имали већи број антибиотика ($p < 0,001$). Ципрофлоксацин је коришћен код пацијената са вишим вредностима CRP-а ($p < 0,025$), чешће у комбинацији са метронидазолом ($p < 0,001$), када су пацијенти примали већи број антибиотика ($p < 0,001$) и лекова ($p < 0,001$) током хоспитализације. Метронидазол је примењиван код пацијената са вишим вредностима CRP-а ($p < 0,001$), који су имали већи број индикација ($p < 0,004$), укупних лекова у терапији ($p < 0,001$), као и антибиотика у терапији ($p < 0,001$).

Закључак: Најчешће употребљивани антибиотици у хируршкој пракси су цефазолин, цефтриаксон, ципрофлоксацин и метронидазол. Цефазолин се примењује самостално, код пацијената у бољем здравственом стању, ради профилаксе током хируршких интервенција, док се цефтриаксон, ципрофлоксацин и метронидазол чешће комбинују код пацијената са озбиљнијим индикацијама.

Кључне речи: антибиотици; хирургија; цефазолин; ципрофлоксацин; цефтриаксон; метронидазол

THE OVERVIEW OF PROPHYLACTIC ANTIBIOTICS USAGE IN HOSPITALIZED SURGICAL PATIENTS

Authors: Jovana Čičević, Sonja Simić

e-mail: phoenix_fawkes@live.com, sonja.pharmart@gmail.com,

Mentors: Assoc. Prof. Sandra Vezmar Kovačević, TA Milena Kovačević

Department of Pharmacokinetics and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Hospital acquired infections are one of the leading causes of increased mortality and morbidity rate of hospitalized patients. Prevention is achievable through prophylactic usage of antibiotics, but their choice is often empirical.

The Aim: Analysis of antibiotic usage in surgical prophylaxis.

Material and Methods: A retrospective analysis was conducted, at the Department of Surgery of Zvezdara University Clinical Centre, Belgrade. Demographic and therapeutic data were collected from patients who underwent surgery. The statistical analysis was performed using correlation analysis and student's t-test.

Results: In total, 111 patients were included, average age 58.89 ± 15.12 years (51.4 % men). The average number of indications was 2.89 ± 2.05 and the average number of drugs was 8.66 ± 5.05 , of which 1.47 ± 0.77 were antibiotics. The most frequently used antibiotics were cefazolin (45.9 %), ceftriaxone (36.0 %), ciprofloxacin (27.0 %) and metronidazole (30.6 %). Cefazolin was more often used in departments of endocrinology, oncology, colorectal and minimally invasive surgery ($p < 0.002$) and was administered in patients who had fewer antibiotics and drugs in their therapy ($p < 0.001$ respectively). Ceftriaxone was administered to older patients ($p < 0.045$), and to those with higher values of C-reactive protein (CRP, $p < 0.001$), frequently concomitantly with metronidazole ($p < 0.001$), in patients who had a larger number of antibiotics in therapy ($p < 0.001$). Ciprofloxacin was administered in patients with higher values of CRP ($p < 0.025$), frequently together with metronidazole ($p < 0.001$), when patients were administered more antibiotics and drugs ($p < 0.001$ respectively) during hospitalization. Metronidazole was administered in patients with higher values of CRP ($p < 0.001$), who had larger number of indications ($p < 0.004$), total drugs ($p < 0.001$), as well as antibiotics in therapy ($p < 0.001$).

Conclusion: The most frequently used antibiotics in surgical practice are cefazolin, ceftriaxone, ciprofloxacin and metronidazole. Cefazolin is administered alone, in patients with good health condition, for surgical antibiotic prophylaxis, while ceftriaxone, ciprofloxacin and metronidazole are being used concomitantly, in patients with more severe indications.

Keywords: antibiotics; surgery; cefazolin; ceftriaxone; ciprofloxacin; metronidazole



УЛОГА ФАРМАЦЕУТА У ФАРМАКОТЕРАПИЈИ ГЕРИЈАТРИЈСКЕ ПОПУЛАЦИЈЕ

Аутор: [Ивана Стошић](#), Емилија Костић

e-mail: istosic93@gmail.com

Ментор: доц. др Александра Цатић-Ђорђевић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Присуство већег броја лекова у терапији, уз физиолошке промене које прате старење и промене фармакокинетичких процеса значајно повећавају испољавање нежељених ефеката лекова, могућност настанка интеракција и промену ефеката лекова у геријатријској популацији.

Циљ рада: Примарни циљ овог рада био је преглед лекова и утврђивање степена адхеренце геријатријских пацијената стационараних у Геронтолошком центру Ниш. Секундарни циљ представљала је процена квалитета живота испитаника.

Материјал и методе: У испитивању је учествовало 30 особа старијих од 65 година. *Beers*-ови критеријуми су коришћени за анализу правилне употребе лекова. Испитаници су попуњавали модификовану *Morisky-8* скалу за процену адхеренце и стандардни упитник о квалитету живота *SF-12* ради увида у њихово психо-физичко стање.

Резултати: У највећој мери заступљени су лекови за лечење болести кардиоваскуларног система-41,01%. Лекови који су према *Beers*-овим критеријумима потенцијално непримерени за употребу код геријатријске популације, а присутни су у терапији испитаника су: диазепам (чини саставни део фармакотерапије 33,33% укупног броја испитаника), золпидем (20%), лоразепам (13,33%), амјодарон (6,66%), верапамил, кломипрамин, оланзапин, алпразолам и ибупрофен по 3,33% укупног броја испитаника. Више од половине (56,67%) укупног броја испитаника показује висок степен адхеренце. Не постоји статистички значајна разлика између мушкараца и жена у њиховом физичком стању. Утврђена је позитивна корелација између физичког стања и субјективног мишљења и осећања испитаника-коэффициент корелације износио је $r=0,47$, $p<0,01$. Употребом χ^2 теста уочена је статистички значајна разлика између мушкараца и жена у субјективном ставу испитаника који се односи на психичко стање, осећај песимизма, нерасположења и депресије ($p<0,01$). χ^2 тест није показао значајну разлику између мушкараца и жена по питању утицаја физичког здравља и емотивног стања на обављање редовних друштвених и физичких активности испитаника.

Закључак: Може се закључити да медицински надзор и редовно пружање професионалне здравствене услуге значајно утиче на повећање степена адхеренце код старије популације. Такође, показана је значајна корелација између психичког стања и учествовања у друштвеним и физичким активностима код испитаника.

Кључне речи: адхеренца; терапија; квалитет живота

ROLE OF PHARMACISTS IN GERIATRIC POPULATION PHARMACOTHERAPY

Author: [Ivana Stošić](#), Emilija Kostić

e-mail: istosic93@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandra Catić-Đorđević

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: The presence of a large number of drugs in the treatment, with the physiological changes that accompany aging and changes in pharmacokinetic processes significantly increase the expression of adverse drug effects in the geriatric population.

The Aim: The primary aim of this study was to review drugs and determining the degree of adherence geriatric patients stationed in Gerontology Center Nis. A secondary aim was the assessment of the quality of life of respondents.

Material and Methods: The study included 30 people over the age of 65 years. *Beers* criteria were used to analyze the correct use of medicines. The evaluation included a modified *Morisky-8* scale for assessing adherence and a standard questionnaire about quality of life *SF-12*.

Results: For the most part represented are drugs for diseases of the cardiovascular system-41.01%. Drugs according to *Beers* criteria potentially inappropriate for use in geriatric population, and are present in the treatment of subjects: diazepam (an integral part of pharmacotherapy 33.33% of the total number of respondents), zolpidem (20%), lorazepam (13.33%), amiodarone (6.66%), verapamil, clomipramine, olanzapine, lorazepam and ibuprofen at 3.33%. More than half (56.67%) of the total number of respondents showed a high degree of adherence. There is a positive correlation between physical condition and subjective opinions, $r=0.47$, $p<0.01$. Using χ^2 test detected a statistically significant difference between men and women in the subjective attitude of the respondents referring to the mental state, feelings of pessimism ($p<0.01$). χ^2 test showed no significant difference between men and women regarding the impact of physical health and emotional state to perform regular physical and social activity.

Conclusion: It can be concluded that the medical supervision of a significant impact on increasing the level of adherence in the elderly population. There is a significant correlation between mental state and participation in social and physical activities.

Keywords: adherence; treatment; quality of life



КОМПАРАЦИЈА СТАВОВА СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ И ФАРМАЦИЈЕ О ПРИМЕНИ АНТИПСИХОТИКА

Аутор: Весна Вуловић

e-mail: mrphvulovic@yahoo.com

Ментор: проф. др Марко Фолић

Катедра за клиничку фармацију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Стигматизација везана за антипсихотике, њихову примену и пацијенте који их употребљавају је још увек опште присутна компонента наше реалности, како у општој популацији, тако и међу медицинским кадром. Обзиром да ће студенти медицинских наука у будућности представљати значајну карику у терапијском приступу наведеној групи пацијента, неопходно је иницијално успоставити адекватан, квалитетан и отворен однос између пацијента и лекара, односно фармацеута.

Циљ рада: Испитати ставове о терапијским аспектима антипсихотика, њиховој ефикасности, стигматизацији пацијената и медикаментозним нежељеним дејствима као и извршити компарацију истих између студената завршне године медицине и фармације.

Материјал и методе: Спроведена је студија пресека која је интегрисала студенте завршне године медицине и фармације Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу (по 80 студената са оба смера). Као мерни инструмент коришћен је самостално конструисан упитник затвореног типа који се састојао из 19 питања и приказа случаја, у потпуности базираних на тематици од интереса истраживања. Подаци су прикупљени у периоду од 18. 04. 2016. до 16. 05. 2016. Након прикупљања података урађена је статистичка обрада података коришћењем адекватаног статистичког софтвера.

Резултати: Од 19 питања у 10 је уочена статистички значајна разлика између студената медицине и фармације.

Присутан је позитивнији став о терапијским аспектима примене антипсихотика као и њиховом ефекту међу студентима фармације у односу на студенте будуће лекаре, уз присуство примарно мање склоности ка толерисању нежељених дејстава антипсихотика, што се у извесном проценту може довести у корелацију са бољим позавњем фармаколошких аспекта наведених лекова, али и потпунијој упознатости са алтернативним терапијским изборима.

Закључак: Неким од начина превазилажења предрасуда на поменути тематику могу се сматрати адекватна едукација о терапији, ефекту терапије, потенцијалним нежељеним дејствима и директан контакт са пацијентима и упознавање са њиховом дијагнозом још у току студија.

Кључне речи: антипсихотици; нежељена дејства; шизофренија; ставови студената; медицина; фармација

COMPARISON OF ATTITUDES OF MEDICAL AND PHARMACY STUDENTS TOWARD APPLICATION OF ANTIPSYCHOTIC DRUGS

Author: Vesna Vulović

e-mail: mrphvulovic@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. Marko Folić

Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: The stigmatization related to antipsychotics, their use and the patients who use them, is still a common component of our reality, both in the general population, as in among medical staff. Students of medical studies will be representatives of a significant link in the therapeutic approach to a specified group of patients, it is necessary to initially establish adequate, high-quality and open relationship between patients and doctors, and pharmacists.

The Aim: To examine the attitudes of the therapeutic aspects of antipsychotics, their efficiency, stigmatization of patients and medication side-effects, as to make a comparison between the students of medicine and pharmacy.

Material and Methods: It was performed a cross-sectional study that included the students of the final year of medicine and pharmacy from Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac (80 students from both departments). As a measuring instrument, it was used a self-designed questionnaire that was closed-ended, consisted of 19 questions and case study. Data were collected in the period between 18.04.2016. and 16.05.2016. After the data had been collected, it was performed statistical analysis of data using adequate statistical software.

Results: Out of 19 questions, in 10 was noted statistically significant difference between students of medicine and pharmacy. There is a more positive attitude towards the therapeutic aspects of the antipsychotics, as for their effects, among pharmacy students compared to future doctors, with the presence of primary less tendency towards tolerating the side-effects, which may in some case be correlated with better knowledge of pharmacological aspects of listed drugs, but also with fuller awareness of alternative therapeutic choices.

Conclusion: Some of the ways of overcoming the prejudices mentioned in this topic can be adequate education about therapy, effect of therapy, potential side effects and direct contact with patients, and meeting with their diagnosis during the studies.

Keywords: antipsychotic drugs; side-effects; schizophrenia; students' attitude; medicine; pharmacy



ФАРМАЦЕУТСКА ТЕХНОЛОГИЈА И КОЗМЕТОЛОГИЈА



РАЗВОЈ И КАРАКТЕРИЗАЦИЈА ЕМУЛГЕЛ ПОДЛОГЕ ЗА ИЗРАДУ ПОЛУЧВРСТИХ ЛЕКОВИТИХ ПРЕПАРАТА

Аутор: Мирјана Лопандић

е-маил: mirjana.lopy@gmail.com

Ментор: асист. Небојша Павловић, доц. др Светлана Голочорбин-Кон
Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод : Емулгелови су новији полуврсти фармацеутски облици који имају све позитивне карактеристике гелова, али, за разлику од њих, представљају погодну формулацију за липосолубилне лековите супстанце. Физичке карактеристике и стабилност емулгелова зависе од правилног одабира масне фазе, емулгатора и гелирајућег средства.

Циљ рада: Циљ истраживања је био да се формулише стабилна емулгел подлога са добрим физичким особинама, као и да се испита утицај удела гелирајућег средства и масне фазе на физичке карактеристике и стабилност емулгела.

Материјал и методе: Израђено је 12 формулација емулгела са растућим концентрацијама карбомера 940 као средства за гелирање од 0,25% до 1% и концентрацијама маслиновог уља као масне фазе од 10% до 30%. Формулисани емулгелови су визуелно испитани на физичке карактеристике, а одређена им је и размазивост, оклузивност, екструдабилност и стабилност.

Резултати: Емулгелови су били беле до бледо жуте боје, меке кремaste конзистенције, хомогене текстуре, сјајног изгледа и повољних тактилних особина. Препарати са концентрацијом карбомера од 0,25% и 0,5% су имали значајно бољу размазивост у односу на препарате са вишим концентрацијама гелирајућег средства. Повећање удела масне фазе је смањило размазивост само при концентрацији карбомера од 0,25%. Емулгелови су испољили слаб до умерен оклузивни ефекат, а са повећањем концентрације масне фазе је дошло до значајног повећања оклузивности. Препарати са већом концентрацијом средства за гелирање су испољили слабију екструдабилност. Резултати тестова стабилности су показали да при уделу масне фазе од 30% долази до раздвајања фаза, док су се остале формулације показале као стабилне.

Закључак: Формулација емулгела са 0,5% гелирајућег средства и 20% масне фазе је испољила најбоље физичке карактеристике и одличну стабилност, те се може сматрати оптималном подлогом за израду лековитих емулгелова у фармацеутској пракси.

Кључне речи: емулгел; стабилност; оклузивност; размазивост

DEVELOPMENT AND CHARACTERIZATION OF EMULGEL BASE FOR SEMISOLID DOSAGE FORMS

Author: Mirjana Lopandić

e-mail: mirjana.lopy@gmail.com

Mentor: TA Nebojša Pavlović, Assist. Prof. Svetlana Goločorbin-Kon
Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Emulgels are novel semisolid dosage forms that possess all desired properties of gels. In addition, they are suitable pharmaceutical formulations for liposoluble drug substances. Physical characteristics and stability of emulgels depend on proper selection of oil phase, emulsifier and gelling agent.

The Aim: The aim of our study was to formulate a stable emulgel base with good physical properties, as well as to investigate the effect of the concentrations of gelling agent and oil phase on physical properties and stability of emulgels.

Material and methods: Twelve emulgel formulations were formulated with concentrations of carbomer 940 as gelling agent from 0.25% to 1% and concentrations of olive oil as oil phase from 10% to 30%. Emulgels were visually inspected on physical properties, and spreadability, occlusion, extrudability and stability were determined experimentally as well.

Results: Emulgels were white to pale yellow, had soft creamy consistency, homogenous texture, shiny appearance and favorable tactile properties. Preparations with carbomer concentrations of 0.25% and 0.5% had significantly improved spreadability in comparison to preparations with higher concentrations of gelling agent. Increase of the amount of oil phase reduced spreadability only for carbomer concentration of 0.25%. Emulgels exerted mild to moderate occlusive effect, and the concentration of oil phase had a significant impact on occlusion. Preparations with higher concentrations of gelling agent exerted lower extrudability. Results of stability tests demonstrated that the share of oil phase of 30% leads to the phase separation, while the other formulations proved to be stable.

Conclusion: Emulgel formulation containing 0.5% of gelling agent and 20% of oil phase exerted the most favorable physical properties and stability, and thus can be considered as optimal base for compounding of medicinal emulgels in pharmacy practice.

Keywords: emulgel; stability; occlusion; spreadability



РАЗВОЈ ФОРМУЛАЦИЈЕ И ПРЕДВИЂАЊЕ БИОПЕРФОРМАНСИ ОРАЛНИХ ФИЛМОВА: *IN VITRO-IN SILICO* ПРИСТУП

Аутори: Ања Влаховић, Никола Јаковљевић

e-mail: vlahovicanja17@gmail.com, jakov.nikola94@gmail.com

Ментори: доц. др Сандра Цвијић, др сц. Марко Крстић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Мукоадхезивни орални филмови представљају савремени фармацеутски облик који показује одређене предности у терапији, као што је побољшана прихватљивост од стране пацијената. Недавно је развијен нови *in silico Oral Cavity Compartmental Absorption and Transit (OCCAT™)* модел за симулацију апсорпције лековите супстанце преко слузокоже усне дупље, који може да олакша развој фармацеутских препарата за оралну примену.

Циљ рада: Испитивање је осмишљено са циљем да се формулишу мукоадхезивни филмови различитог састава и испитају њихова биофармацеутска својства применом *in vitro* и *in silico* метода.

Метод: Мукоадхезивни орални филмови су припремљени са пироксикамом као модел супстанцом. Као биоадхезивни полимер коришћена је хидроксипропил метилцелулоза, при чему су у формулацијама варирани удео полимера, присуство/одсуство пластификатора (макрогол 400) и удео активне супстанце у односу на полимер. Испитивање брзине растварања израђених филмова вршено је под биорелевантним условима (50 mL вештачке саливе pH 6,6 у чаши са диском, на орбиталном шејкеру, при брзини од 50 обртаја/min). На основу прикупљених података о биофармацеутским својствима лековите супстанце/испитиваних препарата, уз помоћ *GastroPlus™* програмског пакета, симулирана је апсорпција пироксикама након оралне примене. За симулације је коришћена комбинација *ACAT (Advanced Compartmental Absorption and Transit)* модела гастроинтестиналног тракта и *OCCAT™* модела усне дупље.

Резултати: Резултати испитивања су показали да су промене у саставу филма и мала запремина саливе ограничавајући фактори који утичу на брзину растварања пироксикама. Промена физиолошких параметара, као што су проток саливе и време задржавања у устима, нису имали значајан утицај на растварање ове лековите супстанце.

Закључак: Приликом развоја формулације оралних филмова неопходно је узети у обзир биофармацеутска својства активне супстанце. У случају ниско растворљивих лековитих супстанци, као што је пироксикам, код формулације оралних филмова потребно је размотрити примену метода за повећање растворљивости/брзине растварања лековите супстанце.

Кључне речи: *in silico* симулација апсорпције; мукоадхезивни орални филмови; пироксикам; брзина растварања

FORMULATION DEVELOPMENT AND BIOPHARMACEUTICAL CHARACTERIZATION OF BUCCAL PATCHES: *IN VITRO-IN SILICO* APPROACH

Authors: Anja Vlahović, Nikola Jakovljević

e-mail: vlahovicanja17@gmail.com, jakov.nikola94@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Sandra Cvijić, TA Marko Krstić

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Mucoadhesive buccal patches are novel dosage forms with certain advantages in therapy such as improved patient's compliance. Recently, the Oral Cavity Compartmental Absorption and Transit (OCCAT™) model was introduced to simulate drug absorption from the oral cavity, which can facilitate the development of oral dosage forms.

The Aim: The study referred to the formulation of buccal patches with different compositions, and assessment of their biopharmaceutical properties using *in vitro* and *in silico* methods.

Material and Methods: Mucoadhesive buccal patches were prepared with piroxicam as model substance. Hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) was used as a bioadhesive polymer, whereas the amount of HPMC, presence/absence of plasticizer, and amount of the drug in relation to polymer were varied. *In vitro* dissolution testing was carried out under biorelevant conditions (50 ml of artificial saliva pH 6.6, in a glass with a disk, on the orbital shaker at 50 rpm). The selected/experimentally obtained drug substance/drug product biopharmaceutical data, in conjunction with *GastroPlus™* software, were used to simulate drug absorption following oral administration. Simulations were performed using Advanced Compartmental Absorption and Transit (ACAT) model and OCCAT™ model for the oral cavity.

Results: The obtained results indicated that changes in the composition of the patches and small volume of saliva are the limiting factors affecting the release rate of piroxicam. Changes in physiological parameters, such as saliva flow rate and hold time in the oral cavity, had no significant effect on the drug release rate.

Conclusion: Biopharmaceutical properties of a drug substance need to be taken into consideration when developing buccal patches. In case of low solubility drugs, like piroxicam, a suitable buccal patch formulation strategy should include additional methods for drug solubility/dissolution improvement.

Keywords: *in silico* absorption simulation; oral cavity model; mucoadhesive buccal patches; piroxicam



ФОРМУЛАЦИЈА И КАРАКТЕРИЗАЦИЈА МИКРОЕМУЛЗИОНИХ СИСТЕМА НА БАЗИ ХИТОЗАНА ЗА КОНТРОЛИСАНУ ПЕРКУТАНУ ИСПОРУКУ ИБУПРОФЕНА

Аутор: Белма Кајевић

e-mail: belmakajevic@yahoo.com

Ментори: доц. др Љиљана Ђекић, маг. фарм. Марина Мартиновић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Микроемулзије показују потенцијал за побољшање перкутане пенетрације/пермеације лековитих супстанци. Њихов низак вискозитет превазилази се укључивањем одговарајућих полимера у формулацију.

Циљ рада: Формулација и карактеризација микроемулзионих система као носача са контролисаним ослобађањем лековите супстанце.

Материјал и методе: У микроемулзије састава: *Labrasol*[®](сурфактант)(18,81%), *Solubilisant gamma*[®] 2429 (косурфактант)(28,22%), изопропилмиристат (уљана фаза)(5,22%), и вода, пречишћена (до 100%), инкорпориран је хитозан, у концентрацији 0,25–1% (МЦ1–МЦ4). Концентрација ибупрофена као лековите супстанце износила је 5%. Узорци су подељени у две серије; прва серија је складиштена на собној температури (20±3 °C), док је друга подвргнута цикличној промени температуре на свака 24 сата (5±3 °C (фрижидер), 20±3 °C (собна температура) и 40±1 °C (термостат)). Испитивања обе серије обухватила су одређивање *pH* и електричне проводљивости, одређивање просечне величине капи, реолошку карактеризацију и испитивање распрострањања узорака, и то 48 сати, и 30, односно 90 дана након израде. Испитана је и кинетика ослобађања ибупрофена из узорака коришћењем стандардне апаратуре уз додаток инхенсер ћелије, током 12 часова.

Резултати: Формулисани су микроемулзиони системи уље-у-води типа (σ 39,4 до 82,4 $\mu\text{S}/\text{cm}$), са просечном величином капи од 14,84 до 22,56 *nm* и вредностима *pH* прихватљивим за примену на кожи (4,30–5,27). Утврђено је да узорке карактерише псеудопластично протицање са тиксотропијом. Максимални привидни вискозитет износио је 0,45–44,2 *Pa·s*, што је указивало на то да је полимер формирао гелску мрежу у континуираној фази микроемулзије, при чему је јачина мреже била у корелацији са концентрацијом полимера. Вредности дијаметра распрострањања износиле су 2,6–4,7 *cm*, и биле су у корелацији са вискозитетом узорака. Уочено је да се ибупрофен ослобађао из узорака кинетиком нултог реда ($R^2 > 0,97$, односно $R^2 > 0,99$ (за узорке МЦ2 и МЦ4)). Максимална брзина дифузије (239,25 $\mu\text{gh}^{-1}\text{cm}^{-2}$) уочена је код узорка МЦ2 (0,5 % хитозана), из којег је током 12 сати ослобођено 11,27% укупне количине ибупрофена.

Закључак: Формулисани микроемулзиони системи потенцијално представљају перспективне носаче за перкутану испоруку ибупрофена.

Кључне речи: микроемулзиони системи; хитозан; ибупрофен; контролисано ослобађање

FORMULATION AND CHARACTERIZATION OF CHITOSAN-BASED MICROEMULSION SYSTEMS FOR CONTROLLED PERCUTANEOUS DELIVERY OF IBUPROFEN

Author: Belma Kajević

e-mail: belmakajevic@yahoo.com

Mentors: Assist. Prof Ljiljana Djekic, TA Martina Martinovic

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Microemulsions show great potential for enhancing percutaneous penetration/permeation of drugs. Their low viscosity is being overcome by including suitable polymers in the formulation.

The Aim: Formulation and characterization of microemulsion systems as carriers for controlled drug release.

Material and Methods: Chitosan was incorporated in microemulsion *Labrasol*[®](surfactant)(18.81%), *Solubilisant gamma*[®] 2429 (cosurfactant)(28.22%), isopropylmyristate (oil phase)(5.22%), and water, purified (*ad* 100%), at a concentration of 0.25– 1% (MC1 – MC4). The concentration of ibuprofen was 5%. Samples were divided in two series; the first one was stored at room temperature (20±3 °C), while the other was exposed to the temperature cycling at 5±3 °C (in the refrigerator) (24h), 20±3 °C (room temperature) (24h), and 40±1 °C (in the thermostatic chamber) (24h). Investigations of both series included evaluation of pH and electrical conductivity, average droplet size determination, rheological characterization and determination of spreadability (48h, 30 days and 90 days after preparation). *In vitro* drug release kinetics was evaluated using standard apparatus with enhacer cell, during 12 hours.

Results: Formulated samples were oil-in-water microemulsion systems (σ 39,4–82,4 $\mu\text{S}/\text{cm}$), with average droplet size from 14,84 to 22,56 *nm* and pH values acceptable for skin application (4,30–5,27). The flow of the samples was pseudoplastic with thixotropy. Maximal apparent viscosity was 0,45–44,2 *Pa·s*, suggesting that polymer had formed a gel network in continuous phase, whereby network strength depended on polymer concentration. The spreadability values were 2,64,7 *cm*, and were in correlation with samples' viscosity. The release of ibuprofen from the samples followed the zero order kinetics ($R^2 > 0,97$ and $R^2 > 0,99$ (for samples MC1 and MC4)). Maximal release rate (239,25 $\mu\text{gh}^{-1}\text{cm}^{-2}$) was achieved from sample MC2 (5% of chitosan), from which the amount of 11,27% of total ibuprofen amount was released during 12 hours.

Conclusion: Formulated microemulsion systems are potentially perspective carriers for percutaneous delivery of ibuprofen.

Keywords: microemulsion systems; chitosan; ibuprofen; controlled release



РАЗВОЈ ФОРМУЛАЦИЈЕ ФЛОТИРАЈУЋИХ СИСТЕМА СА МОДИФИКОВАНИМ ОСЛОБАЂАЕМ РАНИТИДИН-ХИДРОХЛОРИДА УЗ КОРИШЋЕЊЕ ПОРОЗНИХ АДОРБЕНАСА

Аутори: Даница Николић, Марија Илић, Петра Ковјенић

e-mail: danica.nikolic993@gmail.com, imarija57@yahoo.com, kovjenicpetra@gmail.com

Ментори: проф. др Светлана Ибрић, др сц. Марко Крстић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Флотирајући системи су гастроретентивни терапијски системи који плутају по површини желуца и тиме омогућавају продужено ослобађање лековите супстанце.

Циљ рада: Формулација флотирајућих таблета ранитидин-хидрохлорида са порозним адсорбентима типа магнезијум-алуминометасиликата и полиетилен оксидних (PEO) полимера.

Материјал и методе: Таблете су израђене методом директне компресије. У првом сету експеримената праћен је утицај различитих врста *Nesuilin*[®]-а (FL2 и UFL2) на време флотације таблета и брзину ослобађања ранитидин-хидрохлорида из таблета. У другом сету формулисана су две формулације таблета ранитидин-хидрохлорида само са *Nesuilin*[®]-ом FL2 и само са полимером PEO WSR-303 како би се испитао појединачан утицај ових ексципијенаса. У трећем сету експеримената праћен је утицај различитог удела *Neusilin*[®]-а (10% и 20%) и различитог удела (10% и 20%) и врста PEO полимера (WSR-301, WSR-303, WSR-Coagulant, LEO N10) на карактеристике флотирајућих система.

Резултати: У првом сету експеримената закључено је да различите врсте *Nesuilin*[®]-а не показују значајну разлику у времену флотације и брзини ослобађања ранитидин-хидрохлорида, због чега су наредна два сета експеримената урађена са *Nesuilin*[®]-ом FL2. У другом сету експеримената закључено је да формулацијом таблета само са *Nesuilin*[®]-ом FL2 долази до јако брзог распадања таблете без флотације и да се постиже продужено ослобађање. Таблете формулисана само са полимером PEO WSR-303 су плутале али нису постигле жељени профил ослобађања ранитидин-хидрохлорида. У трећем сету експеримената уочено је да се повећањем удела *Nesuilin*[®]-а FL2 (20%) постиже већи порозитет таблета чиме се омогућава да таблете плутају, чему доприноси и коришћење PEO полимера који бубре у додиру са водом. На тај начин постиже се жељени профил ослобађања ранитидин-хидрохлорида.

Закључак: Истраживање је показало да је правилним избором врсте и удела ексципијенса (20% *Nesuilin*[®]-а FL2 и 10% PEO WSR-301) могуће формулисати системе који продужено флотирају (дуже од 6 сати) и из којих се постиже модификовано ослобађање ранитидин-хидрохлорида (71,3% ослобођеног ранитидин-хидрохлорида за 6 сати).

Кључне речи: полиетилен оксид; таблете; *Nesuilin*[®]

DEVELOPMENT OF FLOATING GRDDS WITH MODIFIED RELEASE OF RANITIDINE-HYDROCHLORIDE USING POROUS ADSORBENTS

Author: Danica Nikolić, Marija Ilić, Petra Kovjenić

e-mail: danica.nikolic993@gmail.com, imarija57@yahoo.com, kovjenicpetra@gmail.com

Mentor: Full Prof. Svetlana Ibrić, TA Marko Krstić,

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Gastroretentive drug delivery system float on the surface of the stomach, which allows prolonged release pharmaceutical substances.

The Aim: The purpose of this experiment is to formulate GRDDS with ranitidine-hydrochloride, using Magnesium-aluminometasilicate and Polyethylene oxide polymers.

Material and Methods: Tablets are made by direct compression. In the first experiment, the effect of *Nesuilin*[®] types on the time of the flotation and ranitidine-hydrochloride release was examined. In the second experiment, the tablets were formulated with *Nesuilin*[®] FL2 and polymer PEO WSR-303, separately, to examine the influence of the excipients. In the third experiment, the effect of percent of *Nesuilin*[®] and various proportions and PEO type polymer (WSR-301, WSR-303, WSR-Coagulant, LEO N10) on the characteristics of tablets was examined.

Results: In the first set of experiments, it was concluded that different types of *Nesuilin*[®] doesn't show a difference in the time of flotation and release rate of ranitidine-hydrochloride, which is why the next two sets of experiments are made with *Nesuilin*[®] FL2. In another set of experiments the tablets made using only *Nesuilin*[®] FL2 haven't floated and prolong release wasn't achieved. Tablets formulated only with polymer PEO WSR 303 floated but didn't achieve the desired release profile. In the third set of experiments, it was noticed that an increase in the share of *Nesuilin*[®] FL2 (20%) achieves a higher porosity of tablets which allows them to float, and the use of polymers contributes to the flotation by swelling in contact with water.

Conclusion: The research has shown that with 20% *Neusilin*[®] FL2 and 10% PEO WSR-301, it is possible to formulate a system that floats for prolonged periods of time, and which can release modified amounts of ranitidine-hydrochloride (71,3% released over the course of 6 hours).

Keywords: *Neusilin*[®]; tablets; polyethylene oxide (PEO)



ФОРМУЛАЦИЈА ЕФЕРВЕСЦЕНТНИХ ФЛОТИРАЈУЋИХ СИСТЕМА СА КАРВЕДИЛОМ

Аутори: Јелена Џуверовић, Лука Дамљановић, Марија Ћујић

e-mail: jeksi5584@gmail.com, ph.damljan@gmail.com, cujicmarija154@gmail.com

Ментори: проф. др Светлана Ибрић, др сц. Марко Крстић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Један од приступа за повећање биолошке расположивости ниско растворљивих лековитих супстанци, каква је и карведилол, јесте примена флотирајућих система.

Циљ рада: Циљ је био формулисати ефервесцентне, флотирајуће системе који би тренутно ослободили иницијалну дозу карведилола, а потом дозу одржавања ослобађали у дужем временском периоду.

Материјал и методе: Језгра су израђивана методом директне компресије. У прелиминарним истраживањима израђивана су језгра са 25 % карведилола, полимером на бази полиетиленоксида (*Polyox™ WSR N12k* или *Polyox™ WSR N80k*) у концентрацијама 10 %, 30 %, 60 %, и додатком средства за допуњавање (манитол/*Avicel®*). У даљем испитивању језгра су израђивана са 25 % карведилола, различитим концентрацијама *Polyox™ WSR N12k* (20 %, 25 % и 30 %), као средство за допуњавање коришћена је смеша манитола и *Neusilin®-a FL2 (1:1)* са или без додатка *NaCl*. Језгра добијена у овој фази облагана су методом директне компресије, а у састав омотача улазили су 12,5 % карведилол, средство за постизање ефервесценције (5 % *NaHCO₃*) и средство за допуњавање (манитол/*Avicel®*).

Резултати: Након прелиминарних испитивања уочено је да се најбољи профил ослобађања постиже са полимером, *Polyox™ WSR N12k*, при средњим вредностима испитиваних концентрација. У даљим експериментима додатно је испитан адекватан удео полимера у ужим концентрацијама (20 % - 30 %). Испитивањем брзине растварања показано је да се жељени профил ослобађања постиже код терапијских система са уделом полимера од 25 % и 30 % у језгру, где је *Neusilin® FL2* имао позитиван утицај у односу на претходне формулације, док *NaCl* није показао позитиван утицај. Испитивањем флотације обложених формулација током 8 сати, показано је да таблете остају на површини медијума.

Закључак: Из формулисаних ефервесцентних, флотирајућих система иницијална доза се ослободи након 30 минута, а током наредних 8 сати се раствори око 50 % дозе одржавања па се може очекивати да би се при испитивању од 24 часа ослободила укупна доза карведилола.

Кључне речи: флотирајући системи; ефервесцентни; карведилол; продужено ослобађање

FORMULATION COMPRESSION COATED EFFERVESCENT FLOATING TABLETS OF CARVEDILOL

Authors: Jelena Džuverović, Luka Damljanović, Marija Ćujić

e-mail: jeksi5584@gmail.com, ph.damljan@gmail.com, cujicmarija154@gmail.com

Mentors: Full Prof. Svetlana Ibrić, TA Marko Krstić

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Carvedilol has a poor bioavailability after peroral administration. One of the solutions for increase of bioavailability is formulation of gastroretentive, effervescent, floating systems.

The Aim: The aim was to formulate a gastroretentive, effervescent, floating system which would immediately release the initial dose and later keep releasing a maintenance dose.

Material and Methods: Cores were made by direct compression method. In the preliminary experiments, cores were made with 25% carvedilol, a polyethylene-oxide based polymer (*Polyox™ WSR N12k* / *Polyox™ WSR N80k*) in concentrations of 10%, 30% and 60%, with addition of filler (Mannitol/*Avicel®*). In further experiments, cores were made with 25% carvedilol, different *Polyox™ WSR N12k* concentrations (20%, 25% and 30%) with addition of fillers Mannitol and *Neusilin® FL2(1:1)* with or without *NaCl*. These cores were coated by direct compression with 12.5% carvedilol, effervescent agent (5% *NaHCO₃*) and filler (Mannitol/*Avicel®*).

Results: After preliminary experiments, it was noticed that the best release profile is achieved with the polymer *Polyox™ WSR N12k*, at medium values of tested concentrations. In further experiments the adequate share of polymer was tested in a narrower range of concentrations (20% - 30%). We showed that the wanted release profile was achieved in floating systems with 25% and 30% of polymer in the core, where *Neusilin® FL2* had a positive effect compared to earlier formulation, while *NaCl* showed no such effect. Assessment of flotation of coated formulations during 8h showed that tablets remain on the surface of the medium.

Conclusion: The initial dose of carvedilol was released after 30 minutes from formulated effervescent flotation systems, followed by the release of 50% of maintenance dose during 8 hours. It can be concluded that in a 24h period the whole dose would be released.

Keywords: flotation systems; effervescent; carvedilol; slowed release



ФОРМУЛАЦИЈА И КАРАКТЕРИЗАЦИЈА ФЛОТИРАЈУЋИХ МИКРОБАЛОНА СА КАРВЕДИЛОЛОМ

Аутори: Огњен Петровић, Катарина Радосављевић, Јована Пижурица

e-mail: ogipetrovic93@gmail.com katarina.r12@gmail.com jovana.lolla@hotmail.com

Ментори: др сц. Марко Крстић, проф. др Светлана Ибрић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Флотирајући системи представљају приступ за продужено задржавање фармацеутског облика у желуцу и циљано ослобађање лековите супстанце у горњим партијама гастроинтестиналног тракта.

Циљ рада: Процена утицаја процесних и формулационих параметара на карактеристике порозних микробалона са карведилолом.

Материјал и методе: Флотирајући микробалони са карведилолом су припремљени методом дифузије растварача из емулзије. Примењен је *Plackett Burman* експериментални дизајн; варирани су: удео полимера у органској фази (2 и 4%), удео органске фазе у укупној смеси (5 и 15%), температура током мешања (20 и 40 °C), брзина током мешања (300 и 1000 обрт/мин), време мешања (45 и 75 min), врста (натријум-лаурилсулфат или полисорбат 80) и концентрација солубилизатора (0,1 и 0,5%). Други сет експеримената изведен је варирањем врсте солубилизатора (натријум-лаурилсулфат и полисорбат 80) и удела полимера у органској фази (2 и 4%). Као зависне променљиве праћене су: принос формулације, садржај карведилола, брзина растварања карведилола из формулације и време флотације.

Резултати: Анализом факторских ефеката утврђено је да је највећи утицај на садржај карведилола имао удео полимера у органској фази. Показано је да се већи садржај карведилола у формулацији добија при примени натријум-лаурилсулфата као сурфактанта, међутим уочено је да се мањи принос добија применом овог сурфактанта, па је у другој фази варирана врста сурфактанта. На брзину растварања карведилола из микробалона највећи утицај је имао удео полимера у органској фази и концентрација солубилизатора у воденој фази. Ни један од испитиваних параметара нема значајан утицај на време флотације. У другој фази је показано да се већи принос, садржај карведилола и спорије ослобађање добија употребом полисорбата 80, док је уочено да удео полимера има утицај само на брзину растварања карведилола из формулације.

Закључак: Правилним одабиром процесних и формулационих параметара могуће је добити флотирајуће микробалоне са високим приносом (преко 90%) и садржајем (преко 85%), дугим временом флотације (дуже од 8 сати), уз продуженим ослобађањем карведилола (70% за 6 сати).

Кључне речи: процесни параметри; формулациони параметри; принос; време флотације; садржај; брзина растварања; *Plackett Burman* експериментални дизајн

FORMULATION AND CHARACTERISATION OF GASTRORETENTIVE CARVEDILOL FLOATING MICROSPHERES

Authors: Ognjen Petrović, Katarina Radosavljević, Jovana Pižurica

e-mail: ogipetrovic93@gmail.com katarina.r12@gmail.com jovana.lolla@hotmail.com

Mentors: TA Marko Krstić, Full Prof. Svetlana Ibrić

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Floating microspheres are drug delivery systems with modified release in the stomach and target drug release of the drug in the upper parts of the gastrointestinal tract.

The Aim: Assessment of process and preparation variables affecting properties of microspheres with carvedilol.

Material and Methods: Floating microspheres are prepared by the emulsion solvent diffusion method. The Plackett-Burman experimental design was used. Independent variables were: contribution of polymer in organic phase (2/4%), contribution of organic phase in the total compound (5/15%), temperature of preparation (20/40 °C), stirring speed (300/1000 rpm), stirring time (45/75 min), type (Sodium-lauryl sulfate/Polysorbate 80) and concentration of solubilizer (0.1/0.5%). The second set of experiments was done using various types of solubilizers and contribution of polymer in organic phase. The dependent variables were: yield of the formulation, drug assay, drug dissolution rate and flotation time.

Results: After analysis of the factorial effects it was confirmed that the contribution of polymer in the organic phase has the strongest influence on the carvedilol assay. Using sodium-lauryl sulfate, it is gained a larger content of carvedilol, but it decreases the yield, so in the second phase the type of surfactant was variable. The contribution of polymer in the organic phase and the concentration of the solubilizer in aqueous phase had the strongest influence on the dissolution rate of carvedilol. None of the examined parameters had an effect of the flotation time. In the second phase, Polysorbate 80 contributes to a larger proceeds, drug content and slower release of drug, while the polymer content only affects the dissolution rate.

Conclusion: With the right selection of process and formulation parameters it is possible to create floating microspheres with a high proceeds (90%) and content (over 85%), long floating time (>8 h), with modified release of carvedilol (70% over 6 h).

Keywords: process parameters; formulation parameters; proceeds; flotation time; assay; dissolution rate; Plackett-Burman experimental design



КАРАКТЕРИЗАЦИЈА ТЕЧНО-ЧВРСТИХ СИСТЕМА ИЗРАЂЕНИХ СА БЕЗВОДНИМ КАЛЦИЈУМ-ХИДРОГЕНФОСФАТОМ СУШЕНИМ РАСПРШИВАЊЕМ КАО НОСАЧЕМ

Аутори: Марија Башић, Мила Ковачевић

e-mail: basicmarija94@gmail.com, milak994@gmail.com

Ментор: доц. др Ивана Алексић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Основни принцип формулације течно-чврстих система (енгл. *liquisolid systems*) представља превођење течне активне супстанце или њеног раствора/суспензије у форму прашка, са добром проточношћу и задовољавајућим својствима при компресији. Да би се истовремено постигла добра проточност и компресибилност/компактибилност, потребно је одредити оптималне количине ексципијенаса, носача и средства за облагање.

Циљ рада: Циљ овог рада је испитивање проточности и отпорности на ломљење течно-чврстих компаката, који су припремљени при различитим односима носача и средства за облагање (R), и различитом уделу течне фазе. У циљу процене способности квашења течно-чврстих компаката водом одређивано је време квашења и степен апсорпције воде.

Материјал и методе: Као носач је коришћен безводни калцијум-хидрогенфосфат (*Fujicalin*[®], *Fuji Chemical Industry Co., Ltd*), као средство за облагање колоидни силицијум-диоксид (*Aerosil*[®]200, *Evonik Industries AG*), макрогол 400 (*Sigma-Aldrich*), као течна фаза. У циљу процене проточних својстава течно-чврстих смеша одређиван је Каров индекс (*STAV 2003*, *J. Engelsmann AG*) и проточности изражена као масени проток (*Erweka flowmeter type GDT*, *Erweka GmbH*). Течно-чврсте смеше су компримоване на ексцентартаблет машини (*EKO Korsh*, *Korsh AG*).

Резултати: Добијени резултати указују на то да се могу постићи одлична проточна својства течно-чврстих смеша са *Fujicalin*[®]-ом као носачем. Интересантно је да су примећена боља проточна својства код смеша са већим уделом течне фазе, без обзира на R вредност. Међутим, уочено је знатно смањење отпорности на ломљење при повећању удела течне фазе. Максимални удео течне фазе при ком је било могуће постићи прихватљива механичка својства је био у распону од 15 до 22 %, у зависности од R вредности. Време квашења испитиваних течно-чврстих компаката је било у распону од 20 до 26 минута, у зависности од састава течно-чврсте смеше.

Закључак: Течно-чврсте смеше са *Fujicalin*[®]-ом као носачем су показале одличну проточност при високом уделу течне фазе, али је потребно пажљиво одредити оптимално оптерећење течношћу у зависности од компактбилности смеше.

Кључне речи: течно-чврсти системи; *Fujicalin*[®]; проточност; отпорност на ломљење; способност квашења

CHARACTERIZATION OF LIQUISOLID SYSTEMS PREPARED WITH SPRAY DRIED CALCIUM HYDROGEN PHOSPHATE ANHYDROUS AS CARRIER

Authors: Marija Bašić, Mila Kovačević

e-mail: basicmarija94@gmail.com, milak994@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ivana Aleksić

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: The basic principle of liquisolid technology represents conversion of liquid drugs or drug solution/suspension into dry-looking, acceptably flowing and compressible powdered forms. In order to achieve good flowability and, simultaneously, good compression properties, the optimum amounts of selected excipients, referred as carrier and coating material, have to be carefully determined.

The Aim: The aim of the present study was to evaluate flowability and resistance to crushing of liquisolid compacts prepared with different carrier to coating ratios (R), and different amount of liquid phase. In order to evaluate the wetting properties of liquisolid systems the wetting time and water uptake were determined.

Material and Methods: Calcium hydrogen phosphate, anhydrous (*Fujicalin*[®], *Fuji Chemical Industry Co., Ltd*) was used as a carrier, colloidal silicon dioxide (*Aerosil*[®]200, *Evonik Industries AG*) as a coating material and macrogol 400 as liquid phase. Carr index values (*STAV 2003*, *J. Engelsmann AG*) and powder flow rate (*Erweka flowmeter type GDT*, *Erweka GmbH*) were determined in order to evaluate liquisolid admixture flowability. The liquisolid admixtures were compressed on eccentric tablet machine *EKO Korsch* (*Korsch AG*).

Results: The results obtained indicate that excellent flowability of liquisolid admixtures with *Fujicalin*[®] as carrier can be achieved. Interestingly, better flow properties were observed at higher liquid content, irrespective of R value. However, noticeable decrease in resistance to crushing was observed with increase in liquid content. The maximum liquid content resulting in acceptable mechanical properties of liquisolid compacts was in the range of 15 to 22%, depending on R value. The wetting time of the investigated liquisolid compacts was in the range of 20 to 26 minutes, depending on admixture composition.

Conclusion: Liquisolid admixtures with *Fujicalin*[®] as carrier were found to have an excellent flowability at high liquid loads, but the optimum liquid load should be carefully determined based on the admixture compactibility.

Keywords: liquisolid systems; *Fujicalin*[®]; flowability; resistance to crushing; wetting properties

**РАЗВОЈ *IN SILICO* МОДЕЛА ЗА ПРЕДВИЂАЊЕ ДЕПОЗИЦИЈЕ И АПСОРПЦИЈЕ САЛБУТАМОЛА НАКОН ИНХАЛАЦИОНЕ ПРИМЕНЕ**

Аутори: Милош Јовановић, Нинослав Драгић

e-mail: jovmilos93@gmail.com, ninoslav.dragic@gmail.com

Ментори: доц. др Сандра Цвијић, маг. фарм. Јелисавета Игњатовић

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 биоперформанси лековитих супстанци. Од недавно је доступан нови *Nasal-Pulmonary Compartmental Absorption and Transit (NPCAT™)* модул који на основу сета улазних параметара омогућава симулацију апсорпције и депозиције лековите супстанце након инхалационе примене.

Циљ рада: Циљ рада је био да се систематски анализирају доступни подаци о биофармацеутским својствима салбутамола и развије *in silico* модел за предвиђање депозиције и апсорпције ове лековите супстанце након инхалационе примене.

Материјал и методе: За симулације је коришћен *GastroPlus™* програмски пакет. Вредности улазних параметара потребних за симулацију преузете су из литературе или су коришћене *in silico* предвиђене вредности. Анализом осетљивости одговора на улазне параметре процењен је утицај критичних фактора на депозицију и апсорпцију салбутамола.

Резултати: Одабиром адекватних улазних података израђен је модел који на одговарајући начин симулира апсорпцију и расподелу салбутамола. Лек-специфичан модел је валидиран поређењем симулираних вредности са подацима из *in vivo* студија преузетих из литературе. Резултати симулација су показали да је величина честица кључни фармацеутско-технолошки фактор који утиче на апсорпцију инхалацијом примењеног салбутамола. Тако, на пример, примена честица мањих од 3 и већих од 5 микрона доводи до смањења обима апсорбоване супстанце. Промене физиолошких фактора, као што су проток ваздуха и капацитет плућа, значајно мењају депозицију и апсорпцију инхалиране лековите супстанце, док промене у дебелини слоја мукуса и дијаметру бронхиола немају утицаја на наведене процесе.

Закључак: *In silico* моделовање би могло да замени нека *in vivo* испитивања и да олакша одабир режима дозирања и процену биолошке расположивости инхалацијом примењених лековитих супстанци код пацијената са респираторним обољењима.

Кључне речи: *in silico* моделовање; салбутамол; инхалациона примена

DEVELOPMENT OF AN *IN SILICO* MODEL FOR THE SIMULATION OF INHALED SALBUTAMOL ABSORPTION AND DEPOSITION

Authors: Miloš Jovanović, Ninoslav Dragić

e-mail: jovmilos93@gmail.com, ninoslav.dragic@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Sandra Cvijić, TA Jelisaveta Ignjatović

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: For the last couple of years, extensive efforts have been made to develop *in silico* methods for the prediction of drug substances bioperformance. Recently, a new *Nasal-Pulmonary Compartmental Absorption and Transit (NPCAT™)* module has been developed that simulates drug absorption and deposition following inhalation, based on a set of input parameters.

The Aim: The purpose of this study was to systematically analyze available biopharmaceutical data for salbutamol, and develop an *in silico* model for the prediction of this drug deposition and absorption following inhalation.

Material and Methods: *GastroPlus™* software was used for computer simulations. The necessary input parameters for the simulations were obtained from literature or *in silico* estimated. Parameter sensitivity analysis was used to identify the key parameters affecting salbutamol deposition and absorption.

Results: The model that adequately simulates absorption and deposition of salbutamol was built by selecting appropriate input data. Drug-specific model was validated by comparing the simulated values with available data from the *in vivo* studies taken from literature. Simulation results revealed that particle size is the key formulation factor that impact absorption of salbutamol after inhalation. For example, administration of particles smaller than 3 and bigger than 5 microns leads to decrease in the extent of drug absorption. Changes in physiological factors, like air flow and tidal volume, significantly influence deposition and absorption of the inhaled drug, while changes in thickness of mucus layer and bronchiolar diameter have negligible influence on the above mentioned processes.

Conclusion: *In silico* modeling could eventually replace certain *in vivo* studies, and facilitate the selection of dosage regime and assessment of inhaled drugs bioavailability in patients with respiratory diseases.

Keywords: *in silico* modeling; salbutamol; inhalation administration

**ФОРМУЛАЦИОНА ИСТРАЖИВАЊА НОСАЧА СА НАНОСТРУКТУРОМ: МОДЕЛ СУПСТАНЦА КУРКУМИН**

Аутор: Наталија Арсић

e-mail: natalija.arsic@yahoo.com

Ментори: проф. др Снежана Савић, маг. фарм. Инес Николић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Ниска растворљивост представља најчешћи ограничавајући фактор за ефикасну терапијску примену великог броја лековитих супстанци. Куркумин (CU), моћни антиоксидативни, антиинфламаторни, хемопротективни и потенцијални антитуморски агенс, представља супстанцу чије је остваривање значајног биолошког ефекта у највећој мери ограничено управо ниском растворљивошћу. Зато, развој оптималне формулације препарата са CU представља изазов чије би решење омогућило његову ефикасну примену. Нискоенергетске наноемулзије (LE-NE), због великог капацитета солубилизације липофилних супстанци и способности побољшања пенетрације и испоруке активне супстанце, могле би бити погодни носачи слабо растворљивих супстанци, попут CU.

Циљ рада: Циљ рада био је развој биокompatibilне формулације LE-NE, израђене спонтаноемулгујућим (SE) методом, за испоруку CU као модел активне супстанце, погодне за различите путеве примене.

Материјал и методе: Испитан је утицај примене триглицерида средње дужине ланца (MCT) као масне фазе, смеше полисорбат 80 (P80): лецитин (LE), у односу 9:1 (m:m), као сурфактанта, као и однос сурфактанта и масне фазе (SOR) на могућност израде LE-NE, просечан дијаметар капи (Z-ave) и дистрибуцију величине капи (PDI), што је било праћено конструисањем псеудотернарног фазног дијаграма. Одабране формулације додатно су окарактерисане одређивањем зета-потенцијала (ZP), pH-вредности и електричне проводљивости, испитивањем реолошких карактеристика, уз визуелни преглед. Процењена је и растворљивост CU у различитим ексципијенсима и њиховим смешама, као и максимална концентрација CU која се може солубилизовати у изабраној LE-NE. Спроведена је краткорочна студија стабилности одабране формулације са CU и плацебо формулације (три месеца, на собној температури).

Резултати: Формулација следећег састава: MCT 10%, P80 : LE (9:1, m:m) 10% (SOR=1) и високопречишћена вода 80% показала се најпогоднијом: одговарајућег Z-ave (105,4 ± 1,4 nm), PDI (<0,2), ZP и pH-вредности. Максимална концентрација CU у изабраној формулацији износила је 0,1% (m/m). Током 3 месеца чувања узорака на собној температури, нису уочени знаци нестабилности.

Закључак: Применом SE метода могуће је израдити биокompatibilну LE-NE жељених карактеристика, за испоруку CU као модел активне супстанце, погодне за различите путеве примене.

Кључне речи: нискоенергетске наноемулзије; куркумин; спонтаноемулгујући метод

FORMULATION INVESTIGATION OF NANOCARRIERS: CURCUMIN AS MODEL SUBSTANCE

Author: Natalija Arsić

e-mail: natalija.arsic@yahoo.com

Mentors: Assoc. Prof. Snežana Savić, TA Ines Nikolić

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: Low solubility is the most common limiting factor for effective therapeutic use of large number of pharmaceutical substances. Curcumin (CU), powerful antioxidant, anti-inflammatory, cancer chemopreventive and potential chemotherapeutic agent, represents the substance where low solubility is the major obstacle for achieving significant biological effect. Low-energy nanoemulsions (LE-NE), due to high solubilization capacity for lipophilic substances and ability to improve penetration and delivery of actives, could be a suitable carriers for poorly soluble substances, such as CU.

The Aim: The aim of this study was developing a biocompatible LE-NE, as delivery system for CU as a model substance, suitable for various ways of application, using spontaneous emulsification (SE) method.

Material and Methods: The influence of medium chain triglycerides (MCT) as an oil phase, mixture of polysorbate 80 (P80): lecithin (LE) 9:1 (m:m), as surfactants, and surfactant-to-oil ratio (SOR) were investigated on preparation possibility, mean droplet size (Z-ave) and droplet size distribution (PDI), which was followed by construction of the pseudo-ternary phase diagram. Selected formulations were further characterized in terms of zeta potential (ZP), pH-value, electrical conductivity determination, rheological behavior and visual inspection. CU solubility study and determination of CU solubilization capacity in selected LE-NE were also conducted, as well as short-term stability study for selected CU-loaded formulation and corresponding placebo LE-NE (three months, room temperature).

Results: The formulation with the following composition: MCT 10%, P80:LE (9:1, m:m) 10% (SOR=1) and highly purified water 80% was demonstrated as the most appropriate one, with optimal Z-ave (105.4±1.4 nm), PDI (<0.2), ZP and pH-value. The maximum CU concentration in selected formulation was 0.1% (m/m). Neither placebo, nor drug-loaded formulation showed a sign of physicochemical instability during 3-month period.

Conclusion: It is possible to prepare a biocompatible LE-NE with desirable characteristics, as delivery system for CU, suitable for various ways of application, using SE method.

Keywords: low-energy nanoemulsions; curcumin; spontaneous emulsification method

**ФАРМАЦЕУТСКО-ТЕХНОЛОШКИ АСПЕКТИ ДЕЉЕЊА ТАБЛЕТА СА МОДИФИКОВАНИМ ОСЛОБАЂАЊЕМ**

Аутори: Невена Чича, Мијана Трубарац, Снежана Станковић

e-mail: nevena.cica@yahoo.com mijanatrubarac.mimi555@gmail.com sneshka-stankovic@hotmail.com

Ментор: проф. др Јелена Паројчић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Дељење таблета представља уобичајену праксу у фармакотерапији. У случају таблета са модификованим ослобађањем, дељење може да доведе до нарушавања интегритета таблета што као последицу може имати промену у брзини ослобађања лековите супстанце, нагло и неконтролисано ослобађање целокупне дозе (енгл. *dose dumping*). Коначно, то може довести до испољавања нежељених дејстава лека, токсичних ефеката, па чак и леталног исхода.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се испитају фармацеутско-технолошке карактеристике, укључујући и брзину растварања лековите супстанце, целих и подељених таблета са модификованим ослобађањем.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћен по један комерцијално доступан препарат нифедипина, гликлазида и карбамазепина. За дељење таблета коришћене су три различите методе: ручно, секач и нож. Испитиване су механичке особине таблета и лакоћа дељења.

Резултати: Сви узорци целих и подељених таблета су у складу са прописаним захтевима са аспекта фриабилности и губитка масе док су подељене таблете показале већа одступања у погледу варирања масе у односу на целе таблете. Сва три начина дељења омогућила су laku поделу код сва три узорка таблета. Испитивањем брзине растварања лековите супстанце из целих и подељених таблета су, код свих узорака, добијени слични профили (вредности фактора сличности $f_2 > 50$).

Закључак: Упркос увреженом мишљењу да таблете са модификованим ослобађањем не могу да се деле услед ризика од наглог и неконтролисаног ослобађања целокупне дозе, овим испитивањем добијени су резултати који показују да то није увек случај. Да би се избегле дилеме и осигурала безбедност пацијената који узимају подељене таблете са модификованим ослобађањем лековите супстанце, неопходно је да произвођачи лекова наведу одговарајуће информације у оквиру Сажетка карактеристика лека и Упутства за лек.

Кључне речи: дељење таблета; таблете са модификованим ослобађањем; механичке особине; брзина растварања

PHARMACEUTICAL ASPECTS OF MODIFIED RELEASE TABLET SPLITTING

Authors: Nevena Čiča, Mijana Trubarac, Snežana Stanković

e-mail: nevena.cica@yahoo.com mijanatrubarac.mimi555@gmail.com sneshka-stankovic@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Jelena Paročić

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Tablet splitting is a common practice in pharmacotherapy. In the case of modified release tablets, splitting may affect tablet integrity leading to the change in drug release rate and dose dumping. Consequently, tablet splitting may be associated with serious adverse and toxic drug effects, which can lead to fatal outcome.

The Aim: The aim of this study is to examine mechanical and drug release properties of whole and divided modified release tablets.

Material and Methods: Three commercially available modified release tablet preparations containing nifedipine, gliclazide or carbamazepine has been investigated. Weight variation, friability, and tensile strength were determined, as well as the ease of tablet splitting when different splitting methods have been used (i.e. by hand, tablet splitter, and kitchen knife).

Results: Friability of whole and divided tablets, and weight loss were in accordance with the regulatory requirements. However, divided tablets showed greater weight variation when compared to whole tablets. Tablet splitting of all the investigated preparations was easy, irrespective of the splitting method employed. For all three investigated preparations, whole and divided tablets exhibited similar drug release profiles characterized by the similarity factor value $f_2 > 50$.

Conclusion: Despite the established opinion that modified release tablets should not be divided because of risk of dose dumping, present data indicate that this is not always the case. In order to avoid doubts and ensure safety of patients who use divided modified release tablets, it is essential that drug manufacturers specify relevant information in the Summary of Product Characteristics (SmPC) and Patient Information Leaflet (PIL).

Keywords: tablet splitting; modified release tablets; mechanical properties; dissolution

**УЛОГА И ПОТЕНЦИЈАЛНИ ЕФЕКТИ БИОПОЛИСАХАРИДА ЛЕВАНА У КОЗМЕТИЧКИМ ПРОИЗВОДИМА**

Аутори: Никола Маџаревић, Јелена Марчетић

e-mail: nikola_madzarevic@yahoo.com, jelenamarcetic@yahoo.com

Ментори: доц. др Милица Лукић, проф. др Снежана Савић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Леван је биополисахарид који синтетишу различити микроорганизми, као и одређене биљке из сахарозе и његова примена се интензивно изучава. Иако су одређени козметички ефекти левана – антиоксидантни, хидратишући и умирујући, потврђени *in vitro*, постоји значајан недостатак научних публикација у овој области.

Циљ рада: Циљ рада био је развој козметичких формулација (крема и гелова) са леваном и испитивање могућих улога левана у њима, и то пре свега улоге реолошког модификатора и козметички активне супстанце (КАС).

Материјал и методе: Са овим циљем израђена су три крема (плацебо, са 1% односно 2% левана) и три гела (плацебо, са 1% односно 2% левана). На њима је спроведена физичко-хемијска карактеризације мерењем: *pH*, проводљивости и континуалне реологије. Додатно, спроведена је и краткотрајна четворочасовна *in vivo* студија у којој је извршена процена хидрантног ефекта развијених формулација.

Резултати: Додатак левана повећава *pH* и проводљивост. Реолошке криве показују да као последица присуства левана долази до благог угушћивања емулзионих и гел носача, без великих разлика када се концентрација левана повећа са 1% на 2%. Овакви резултати указују на то да присуство левана утиче на микроструктуру носача у које је инкорпориран. У *in vivo* студији степен хидратисаности *stratum corneum*-а се после примене испитиваних емулзија са леваном повећао и после 1 и после 4 часа, без значајних разлика у ефекту између крема са 1% и са 2% левана. За разлику од крема након примене гелова са леваном није било статистички значајних пормена у влажности *stratum corneum*-а.

Закључак: Наши резултати показују да леван може да се користи као реолошки модификатор, а при томе може остварити и ефекат влажеће КАС. Повећање концентрације левана не доводи ни до следственог повећања вискозитета ни до побољшања ефикасности. Чињеница да су различити резултати добијени са различитим врстама носача указује на значај интеракције левана и осталих састојака и потребу за даљим истраживањима у овом правцу.

Кључне речи: леван; биополисахарид; реолошки модификатор; хидрантни ефекат

THE FUNCTION AND POTENTIAL EFFECTS OF BIOPOLYSACCHARIDE LEVAN IN COSMETIC PRODUCTS

Authors: Nikola Madzarević, Jelena Marčetić

Email: nikola_madzarevic@yahoo.com, jelenamarcetic@yahoo.com

Mentors: Assist. Prof. Milica Lukić, Assoc. Prof. Snežana Savić

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Levan is biopolysaccharide synthesized from sucrose by different microorganisms and some specific plants, and its use has been intensively examining. Even though its effects as antioxidant, moisturizer and soothing agent are confirmed *in vitro*, there is a lack of scientific publications in this area.

The Aim: The aim of our work was to develop pharmaceutical formulations (emulsions and gels) with levan, and examining its potential function and effects, firstly its role as a rheology modifier and cosmetic active agent.

Material and Methods: With this aim, we have made three creams (placebo, 1% and 2% of levan) and three gels (placebo, 1% and 2% of levan) and investigated their physicochemical characteristics: *pH*, conductivity and continual rheology. Additionally, short-term four hour *in vivo* study was carried, in order to estimate moisturizing effect of prepared formulations.

Results: Addition of levan increased *pH* and conductivity. Rheological curves showed that the presence of levan induced thickening of emulsion and gel carriers, but without significant differences when levan concentration was increases from 1% to 2% (m/m). These results indicate that the presence of levan affects the microstructure of the carrier. The results of *in vivo study* showed that the *stratum corneum* hydration level was increased 1 and 4 hour after the application of emulsions with levan, but without significant difference between the effect of samples with 1% and 2% of levan. Nevertheless, after application of gels with levan, the hydration of *stratum corneum* was not significantly altered.

Conclusion: Our results showed that levan could be used as rheology modifier, as well as the moisturizing agent. Increase of levan concentration will not consequently increase viscosity nor will it induce better hydration effect. The fact that different results are gained with different type of carriers, indicates the importance of interactions of levan and other ingredients, and need for further investigations in this area.

Keywords: levan; biopolysaccharide; rheology modifier; moisturizing effect

**ФАРМАЦЕУТСКО-ТЕХНОЛОШКИ АСПЕКТИ ДЕЉЕЊА ТАБЛЕТА СА ТРЕНУТНИМ ОСЛОБАЂАЊЕМ**

Аутори: Снежана Станковић, Мијана Трубарац, Невена Чича

e-mail: sneshka-stankovic@hotmail.com, mirjanatrubarac.mimi555@gmail.com, nevena.cica@yahoo.com

Ментор: проф. др Јелена Паројчић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Подешавање дозе, превазилажење отежаног гутања и смањени трошкови терапије су чести разлози дељења таблета у пракси. Међутим, дељење таблета повезано је са одређеним ризицима услед којих може бити угрожена ефикасност терапије и безбедност пацијента. У зависности од механичких карактеристика, облика и величине таблета, начина на који се таблете деле, као и вештине особе која их дели, дељењем таблета се могу добити делови различите величине, уз мањи или већи губитак масе, што све доводи до неуједначености примењене дозе лека. Поред тога, дељење таблета може довести до промена у брзини растварања активне супстанце из препарата, као и стабилности препарата.

Циљ рада: Циљ овог рада је испитивање утицаја фармацеутско-технолошких карактеристика испитиваних таблета на лакоћу дељења, варирање и губитак масе при дељењу.

Материјал и методе: Испитивани су узорци таблета парацетамола (3 препарата), амлодипина (6 препарата) и бисопролола (5 препарата) који се често деле у пракси. Испитиване су механичке особине таблета и лакоћа дељења.

Резултати: Уочено је да се таблете са подеоном цртом, већих димензија и таблете које нису округлог облика лакше деле у односу на таблете мањих димензија, округле и таблете које немају подеону црту. Није уочена веза између затезне чврстине и лакоће дељења, као ни између затезне чврстине и губитка масе приликом дељења. Таблете са подеоном цртом су у већини случајева показале већи губитак масе при дељењу у односу на таблете без подеоне црте.

Закључак: Увидом у Сажетак карактеристика лека и Упутство за лек за испитиване препарате, уочено је да информације које се односе на могућност дељења таблета нису увек јасно наведене, тако да постоји потреба за додатним уређењем регулативе у овој области.

Кључне речи: дељење таблета; таблете са тренутним ослобађањем; механичке особине; регулатива

PHARMACEUTICAL ASPECTS OF IMMEDIATELY RELEASE TABLET SPLITTING

Authors: Snežana Stanković, Mijana Trubarac, Nevena Čiča

e-mail: sneshka-stankovic@hotmail.com, mirjanatrubarac.mimi555@gmail.com, nevena.cica@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Jelena Paroјčić

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Dose adjustment, swallowing difficulties and reduced costs are common reasons for tablet splitting. However, tablet subdivision has been associated with certain risks due to which treatment efficiency and patient safety can be compromised. Depending on the mechanical properties, shape, and size of the tablet, tablet subdivision method, as well as the skills of the person who divides them, tablet splitting can result in parts of different sizes, associated with the smaller or greater weight loss, which leads to variability of the administered dose. Additionally, tablet splitting may cause changes in the drug release rate, as well as drug stability.

The Aim: The aim of this study is to investigate the impact of mechanical properties on tablets divisibility, weight variation and weight loss due to division.

Material and Methods: The investigated samples were commercially available paracetamol tablets (3 products), amlodipine tablets (6 products), and bisoprolol tablets (5 products) which are often divided in practice. Weight variation, friability, tensile strength and tablet disintegration were examined, as well as the ease of tablet splitting when different methods of subdivision are used.

Results: It was found that larger, scored, and non-round shaped tablets are easier to split compared to tablets which are smaller, non-scored and round. It was noticed that tensile strength has no direct impact on weight loss and tablet divisibility. Scored tablets in most cases showed greater weight loss than non-scored tablets.

Conclusion: Review of the Summary of Product Characteristics (SmPC) and Patient Information Leaflets (PIL) of the investigated products revealed that information related to tablet splitting are not always available, indicating the need for further regulatory incentive.

Keywords: tablet splitting; immediately release tablets; mechanical properties; regulative



ПРОЦЕНА УТИЦАЈА ВРСТЕ И УДЕЛА АДСОРПЦИОНОГ НОСАЧА НА БРЗИНУ РАСТВАРАЊА КАРВЕДИЛОЛА ИЗ ЧВРСТИХ ДИСПЕРЗИЈА

Аутори: Тамара Томић, Александра Јовановић, Вера Капор

e-mail: chemtasha93@gmail.com alek93jov@gmail.com vera.kapor4@gmail.com

Ментори: проф. др Светлана Ибрић, др сц. Марко Крстић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Формулацијом чврстих дисперзија са ниско растворљивом лековитом супстанцом, карведилолом, може се повећати њена брзина растварања.

Циљ рада: Процена утицаја врсте и удела адсорпционог носача на брзину растварања карведилола из чврстих дисперзија.

Материјал и методе: Формулисане су чврсте дисперзије са различитим врстама адсорпционих носача на бази силицијум диоксида (*Sylsilia*[®] 350) и магнезијумалумино метасиликата (*Neusilin*[®] FL2 и *Neusilin*[®] UFL2) и у различитим односима носач/карведилол (1:1, 2:1 и 4:1). Формулације су израђене методом растварања, уз коришћење етанола (99,5%, V/V). Испитивање брзине растварања карведилола из чврстих дисперзија урађено је у апаратури са ротирајућим лопатицама (медијум: 0,1 М хлороводонична киселина, запремине 900 mL, 50 обртаја/min и 37 °C), уз узорковања након 5, 10, 15, 20 и 30 минута. Одређивање карведилола вршено је UV-спектрофотометријски.

Резултати: Из свих израђених формулација чврстих дисперзија постигнуто је значајно повећање брзине растварања карведилола (процент ослобођеног карведилола након 30 минута кретао се између 50,60 % и 85,50 %) у поређењу са чистим карведилолом (26,97 %). Највећа брзина растварања карведилола из чврстих дисперзија постигнута је из формулације са *Neusilin*[®]-ом FL2, и то у односу 1:1 са карведилолом (85,50 % ослобођеног карведилола после 30 минута). Формулације са већим уделима *Neusilin*[®]-а FL2 постизале су мању брзину растварања карведилола. Са носачем *Sylsilia*[®] 350, повећање удела носача пратило је повећање брзине растварања лековите супстанце – највећи проценат ослобођеног карведилола постигнут је при односу 4:1 (80,54 %). Формулација са *Neusilin*[®]-ом UFL2 у односу 1:1 дала је такође преко 80 % ослобођеног карведилола (80,90 %).

Закључак: Формулисање чврстих дисперзија са ниско растворљивим лековима, какав је карведилол, уз одабир адекватног удела и врсте адсорпционог носача може се значајно повећати брзину растварања лековите супстанце.

Кључне речи: чврсте дисперзије; ослобађање лека; *Sylsilia*[®]; *Neusilin*[®]; карведилол

EVALUATION OF ADSORBENT CARRIER TYPES AND RATIO IN CARVEDILOL SOLID DISPERSIONS AND THEIR IMPACT ON DISSOLUTION RATE OF CARVEDILOL

Authors: Tamara Tomić, Aleksandra Jovanović, Vera Kapor

e-mail: chemtasha93@gmail.com alek93jov@gmail.com vera.kapor4@gmail.com

Mentors: Full Prof. Svetlana Ibrić, TA Marko Krstić

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Formulation of solid dispersions can be used to achieve higher dissolution rates of low water-soluble drug, carvedilol.

The Aim: The purpose was to investigate the impact of different adsorbent carriers and drug/carrier ratio in solid dispersions on the dissolution rate of carvedilol.

Material and Methods: Seven formulations of solid dispersions were prepared with varying types of carriers consisting of silicon dioxide (*Sylsilia*[®] 350) and magnesium aluminometasilicate (*Neusilin*[®] FL2 and *Neusilin*[®] UFL2) and their carrier-to-carvedilol ratios (1:1, 2:1, and 4:1). Formulations were prepared by solvent casting method, using ethanol (99.5%, V/V). Dissolution test was carried out in an apparatus with rotating paddles (dissolution medium: 0.1 M HCl, Volume: 900mL, speed: 50rpm, temperature: 37°C). Sampling times were 5, 10, 15, 20, and 30 minutes. UV-spectrophotometry was used for determination of carvedilol.

Results: All of the solid dispersion formulations achieved significantly higher dissolution rates than pure carvedilol. Percentages of carvedilol released after 30 minutes were between 50.60% and 85.50% for dispersions, compared to pure carvedilol dissolution rate of 26.97%.

Highest dissolution rate was achieved with formulation of *Neusilin*[®] FL2 in 1:1 ratio to carvedilol (85.50% released after 30 minutes). Formulations with higher carrier percent achieved lower dissolution rates. With *Sylsilia*[®] 350 as a carrier, its increase in ratio was followed by increase of dissolution rate, with highest percentage released using carrier to drug ratio of 4:1 (80.54%). Formulation with *Neusilin*[®] UFL2 in 1:1 ratio also showed satisfying levels of released carvedilol (80.90%).

Conclusion: For carvedilol, as a low water-soluble drug, formulations of solid dispersions using adequate adsorbent carriers and their optimal share can significantly increase dissolution rates.

Keywords: solid dispersions; drug release; *Sylsilia*[®]; *Neusilin*[®]; carvedilol



ПРОЦЕНА УТИЦАЈА ФОРМУЛАЦИОНИХ ПАРАМЕТАРА НА БРЗИНУ РАСТВОРАЊА КАРБАМАЗЕПИНА ПРИМЕНОМ ДИЗАЈНА СМЕШЕ

Аутори: Вера Капор, Александра Јовановић

e-mail: vera.kapor4@gmail.com, alek93jov@gmail.com

Ментори: проф. др Светлана Ибрић, др сц. Марко Крстић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Формулацијом чврстих дисперзија са ниско растворљивом лековитом супстанцом, карбамазепином, може се повећати брзина растварања.

Циљ рада: Процена утицаја фактора формулације на брзину растварања карбамазепина из чврстих дисперзија применом Д-оптималног експерименталног дизајна.

Материјал и методе: Применом методе Д-оптималног дизајна смеше, формулисане су чврсте дисперзије варирањем удела карбамазепина (20-50 %), *Kollidon®-a VA64* (0-20 %) и *Neusilin®-a UFL2* (30-80 %). Израђено је 20 формулација методом растварања, уз коришћење етанола (99,5 %, v/v). Као излазни параметри праћени су проценти ослобођеног карбамазепина након 5, 10, 15, 20 и 30 минута. Испитивање брзине растварања карбамазепина из формулација рађено је у апаратури са ротирајућим лопатицама (медијум: пречишћена вода, запремине 900 mL, 50 обртаја/min и 37 °C), уз UV-спектрофотометријско одређивање карбамазепина. Одабране су 3 тест формулације (са највећом, средњом и најмањом брзином растварања карбамазепина) из којих је *in vitro* процењена пермеабилност PAMPA тестом (*eng. parallel artificial membrane permeability assay*).

Резултати: Из свих формулација чврстих дисперзија постигнута је већа брзина растварања карбамазепина (од 22,92 – 73,37 % за 30 минута) у односу на чист карбамазепин (21,35 % за 30 min). Добијеним математичким моделом, који показује утицај формулационих параметара на брзину растварања карбамазепина из чврстих дисперзија, утврђено је да је највећа брзина растварања карбамазепина из чврстих дисперзија добијена при најнижим уделима *Kollidon®-a VA64* и највишим уделима карбамазепина. На основу добијених математичких модела, могуће је за било коју комбинацију улазних параметара у оквиру испитиваних вредности, предвидети проценат ослобађања карбамазепина. PAMPA тестом утврђено је да је значајно повећана пермеабилност карбамазепина из испитиваних тест формулација (кофицијент пермеабилности од $4,26 \pm 0,30 * 10^{-6} \text{ cm/s}$ до $10,51 \pm 0,70 * 10^{-6} \text{ cm/s}$) у односу на чист карбамазепин ($2,80 \pm 0,99 * 10^{-6} \text{ cm/s}$).

Закључак: Формулације чврстих дисперзија са правилним избором удела карбамазепина, *Kollidon®-a VA64* и *Neusilin®-a UFL2* могу значајно повећати брзину растварања и пермеабилност карбамазепина, на основу чега се може последично очекивати и повећање његове биолошке расположивости.

Кључне речи: чврсте дисперзије; PAMPA тест; *Kollidon® VA64*; *Neusilin® UFL2*

EVALUATION OF FORMULATION PARAMETERS WHICH IMPACT THE DISSOLUTION RATE OF CARBAMAZEPINE USING EXPERIMENTAL MIXTURE DESIGN

Authors: Vera Kapor, Aleksandra Jovanović

e-mail: vera.kapor4@gmail.com, alek93jov@gmail.com

Mentors: Full Prof. Svetlana Ibrić, TA Marko Krstić

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Formulation of solid dispersions with low soluble drug carbamazepine may increase dissolution rate.

The Aim: Assessment of the impact of factors on the dissolution rate of the carbamazepine formulation from solid dispersions using the D-optimal experimental design.

Material and Methods: With the application of D-optimal mixture design method, solid dispersions were formulated by varying the proportion of carbamazepine (20-50%), *Kollidon® VA64* (0-20%) and *Neusilin® UFL2* (30-80%). Twenty formulations were prepared by solvent casting with the addition of ethanol. The output was the percentage of released carbamazepine at 5, 10, 15, 20 and 30 minutes. Dissolution test was carried out in an apparatus with rotating paddles (medium: purified water volume 900 mL, 50 rpm, 37 °C). Three test formulations were selected (maximum, medium and minimum carbamazepine dissolution rate), from which was estimated *in vitro* permeability by PAMPA assay.

Results: In all solid dispersion formulations the higher rate of dissolution of carbamazepine was achieved (22.92-73.37% for 30 min) in comparison to pure carbamazepine (21.35%). Mathematical model was formed to show the influence of formulation parameters on the dissolution rate of carbamazepine in solid dispersions. It was found that the highest dissolution rate was obtained at the lowest amount of *Kollidon® VA64*. Based on a mathematical model, it is concluded that it is possible, for any combination of input parameters examined in the context of value, to predict the release percentage of carbamazepine. PAMPA assay was found to have significantly increased the permeability of carbamazepine from the examined test formulation (permeability coefficients $4.26 \pm 0.30 * 10^{-6} \text{ cm/s}$ to $10.51 \pm 0.70 * 10^{-6} \text{ cm/s}$) in comparison with pure carbamazepine ($2.80 \pm 0.99 * 10^{-6} \text{ cm/s}$).

Conclusion: The formulations of solid dispersions with proper amount of carbamazepine, *Kollidon® VA64* and *Neusilin® UFL2* can significantly increase the dissolution rate and permeability of carbamazepine, which can be consequently expected to increase its bioavailability.

Keywords: solid dispersions; PAMPA assay; *Kollidon® VA64*; *Neusilin® UFL2*



БИОПОЛИМЕР ЛЕВАН КАО ПОТЕНЦИЈАЛНИ ФАРМАЦЕУТСКИ ЕКСЦИПИЈЕНС ЗА ПРИМЕНУ НА КОЖИ: ФОРМУЛАЦИОНА ИСТРАЖИВАЊА

Аутори: Марија Радловић, Марија Милетић

e-mail: marija_radulovic@hotmail.com, miletic.marija993@gmail.com

Ментори: доц. др Ивана Пантелић, проф. др Снежана Савић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Леван је нејонски хомополимер у коме су молекули фруктозе повезани β -(2,6)-гликозидним везама са β -(2,1)-везаним бочним ланцима, а кога одређене врсте микроорганизама продукују као заштитни егзополисахарид. Након успешне синтезе и пречишћавања, од интереса је испитати потенцијалне апликативне особине овог биокомпатибилног материјала.

Циљ рада: Спровести формулациона истраживања левана и његових раствора која би најпре обухватила одабране термалне, спектроскопске и микроскопске методе, а затим потенцијал примене као костабилизатора емулзионих система за примену на кожи.

Материјал и методе: Након увида у растворљивост, високомолекуларни леван добијен из соја *Bacillus licheniformis* NS032, инкорпориран је у концентрацији од 0,2 % и 1 % у емулзионе системе стабилизоване алкил полиглюкозидним емулгатором. Допринос левана стабилизацији израђених система процењен је након увида у реолошке и либерационе профиле, уз кетопрофен као модел лековиту супстанцу.

Резултати: Профил добијен диференцијалном скенирајућом калориметријом и спектар добијен FT-IR спектроскопијом компарабилни су са публикованим подацима који се односе на леване добијене из других извора. Са повећањем концентрације левана од 0,2 % до 5 % повећава се pH вредност водених раствора (7,46-9,07) као и електрична проводљивост (42,8-340,0 $\mu\text{S}/\text{cm}$), док се на микрографијама уочава склоност левана ка самоорганизовању. Иако гради растворе ниског интринзичког вискозитета, додаток левана као потенцијалног костабилизатора значајно је повећао хистерезне површине испитиваних емулзионих система, што се може објаснити инкорпорирањем елипсоидних структура овог полимера у ламеларне течност-кристалне фазе које образује основни емулгатор из групе алкил полиглюкозида. Интересантно је истаћи да је из узорка са 0,2 % левана примећено спорије ослобађање кетопрофена, што може указати на потенцијал овог биополимера да у одређеним концентрацијама обезбеди контролисано ослобађање лековите супстанце.

Закључак: Као нов, биодеградабилан и биокомпатибилан полимер, леван је интересантан због својих бројних улога и потенцијалних ефеката, између осталог способности да доприноси стабилизацији емулзионог система и жељеном ослобађању лековите супстанце.

Кључне речи: бактеријски егзополисахарид; кетопрофен; алкил полиглюкозид; фаза ламеларних течних кристала

BIOPOLYMER LEVAN AS A POTENTIAL TOPICAL PHARMACEUTICAL EXCIPIENT: FORMULATION STUDIES

Authors: Marija Radulović, Marija Miletić

e-mail: marija_radulovic@hotmail.com, miletic.marija993@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Ivana Pantelić, Assoc. Prof. Snežana Savić

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Levan is a nonionic homopolymer whose molecules are made of fructose linked β -(2,6)-glycosidic bonds with β -(2,1)-linked side chains, produced by microorganisms as a protective exopolysaccharide. After its successful synthesis and purification, there has been much interest in investigating the potential application of this material.

The Aim: To perform a formulation study of levan and its aqueous solutions that would initially cover selected thermal, spectroscopic and microscopic methods, and subsequently evaluate potential applications such as co-stabilization of topical emulsion systems.

Material and Methods: After assessing the solubility of the levan obtained from a strain of *Bacillus licheniformis* NS032, it was incorporated in concentrations of 0.2% and 1% in the emulsion systems stabilized by an alkyl polyglucoside emulsifier. Levan's contribution to system stabilization was estimated after examining the obtained rheological and liberation profiles, with ketoprofen as a model drug.

Results: Differential scanning calorimetry profile and FT-IR spectroscopy spectrum were complementary to the published ones relating to levane obtained from other sources. Concentration increase of levan increases the pH of its aqueous solutions (7.46 to 9.07), as well as the electrical conductivity (42.8-340.0 $\mu\text{S}/\text{cm}$), while the recorded micrographs showed tendency towards self-assembling. Although it forms solutions of low intrinsic viscosity, the addition of levan as a potential co-stabilizer significantly increased the hysteresis area of emulsion systems. This can be explained by implementation of polymer's elliptical structures within the lamellar liquid-crystalline phase formed by the main alkyl polyglucoside emulsifier. It is interesting to note that the sample with 0.2% levan provided slower ketoprofen release, which may imply its potential towards controlled drug delivery.

Conclusion: As a new, biodegradable and biocompatible polymer, levan is interesting because of its many roles and potential effects, among other things, the ability to contribute to the stabilization of the emulsion system and provide tailored drug release.

Keywords: bacterial exopolysaccharides; ketoprofen; alkyl polyglucosides; lamellar liquid-crystalline phase



РАЗВОЈ И КАРАКТЕРИЗАЦИЈА ДИРЕКТНО КОМПРЕСИБИЛНИХ ЕКСЦИПИЈЕНАСА КОПРОЦЕСОВАНИХ МЕТОДОМ ТОПЉЕЊА

Аутори: Тамара Бакић, Јелена Мудрић, Драгана Станковић

e-mail: takibg@yahoo.com, mudricjelena1@gmail.com, draganastankovic777@yahoo.com

Ментори: доц. др Јелена Ђуриш, др сц. Ђорђе Медаревић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Копроцесовани ексципијенси дефинишу се као комбинације више ексципијенаса који се копроцесују одговарајућом методом у циљу унапређења њихове функционалности. Идеални директно компресибилни ексципијенс треба да буде одговарајуће проточности, добре компресибилности и велике моћи разблаживања.

Циљ: Циљ рада је развој копроцесованог директно компресибилног ексципијенса методом топљења са супериорним својствима у односу на физичку смешу, побољшањем функционалних својстава лактозе.

Материјали и методе: Лактоза монохидрат, микрокристална целулоза и калцијум-хидроген фосфат, дихидрат су употребљени као средства за допуњавање. Као везивна средства употребљени су макрогол 4000, полксамер 407 и *Gelucire*[®] 44-14. Коришћени супердезинтегратори су кроскармелоza натријум, кросповидон, натријум-скробгликолат и калцијум силикат. Копроцесовање је вршено методом топљења, мануелним поступком и у *fluid bed* уређају. Карактеристике материјала процењене су испитивањем проточности, тапкане, насипне густине, гранулометријског састава и израчунавањем *Carr*-овог индекса (*CI*) и *Hausner*-овог односа (*HR*). Софтвер *Design-Expert*[®] 7.0 коришћен је за процену утицаја удела ексципијенаса на карактеристике копроцесованих ексципијенаса.

Резултати: Испитивањем утицаја везивних средстава је утврђено да је макрогол 4000 оптимално везивно средство. Експериментално добијени резултати показују да је повећањем удела макрогола 4000 са 10 на 20% проточност побољшана (проточност са 2,79 g/s побољшана на 9,71 g/s, *CI* са 20,34% на 4,82%, *HR* са 1,25 на 1,05). Кроскармелоza натријум представља најбољи избор јер су добијене таблете одговарајуће чврстине и задовољавајуће распадљивости. Копроцесовани ексципијенс (лактоза монохидрат 55%, калцијум-хидроген фосфат, дихидрат 15%, макрогол 4000 20% и кроскармелоza натријум 10%) израђен у *fluid bed*-у показује одличне проточне особине (проточност: 9,57-9,71 g/s, *CI*: 4,82-7,95%, *HR*: 1,05-1,09), док физичка смеша ексципијенаса има лоше карактеристике (проточност: 2,28 g/s, *CI*: 26,76%, *HR*: 1,36).

Закључак: Добијени резултати показују да је развијен копроцесовани ексципијенс са побољшаним функционалним карактеристикама у односу на физичку смешу и да је макрогол погодан везивно средство за копроцесовање методом топљења.

Кључне речи: копроцесовање; мултифункционални ексципијенси; директна компресија; гранулација топљењем

DEVELOPMENT AND CHARACTERIZATION OF DIRECTLY COMPRESSIBLE CO-PROCESSED EXCIPIENT USING THE MELT GRANULATION METHOD

Authors: Tamara Bakić, Jelena Mudrić, Dragana Stanković

e-mail: takibg@yahoo.com, mudricjelena1@gmail.com, draganastankovic777@yahoo.com

Mentors: Assist. Prof. Jelena Đuriš, dr sc Đorđe Medarević

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Co-processed excipients are defined as combination of excipients co-processed by appropriate method in order to improve their functionality. Ideal directly compressible excipient should have adequate flowability, good compressibility and large dilution potential.

Aim: Objective of study is to develop directly compressible co-processed excipient using melt granulation with superior properties, compared to physical mixture, by improving functional properties of lactose.

Materials and Methods: Lactose monohydrate, microcrystalline cellulose and calcium-hydrogen phosphate, dihydrate were used as fillers. Macrogl 4000, poloxamer 407 and *Gelucire*[®] 44-14 were used as binders. Superdesintegrators that were used are croscarmellose sodium, crospovidone, sodium starch glycolate and calcium silicate. Co-processing was performed using melt granulation method, manually and in fluid bed. Properties of materials were estimated by determination of flowability, tapped, bulk density, particle size distribution and by calculating *Carr's* index (*CI*) and *Hausner's* ratio (*HR*). Software *Design-Expert*[®] 7.0. was used for study design to evaluate influence of excipients' ratio on properties of co-processed excipients.

Results: Through examination of different binding agents, it was found that optimal binder is macrogl 4000. Experimental results indicate that increased ratio of macrogl 4000 from 10 to 20% significantly improved flowability (flowability: from 2.79 g/s to 9.71 g/s, *CI*: from 20.34% to 4.82%, *HR*: from 1.25 to 1.05). Croscarmellose sodium is the best choice because tablets had appropriate hardness and satisfying disintegration time. Co-processed excipient (lactose monohydrate 55%, calcium-hydrogen phosphate, dihydrate 15%, macrogl 4000 20% and croscarmellose sodium 10%) prepared in fluid bed exhibited excellent flowability (flowability: 9.57-9.71 g/s, *CI*: 4.82-7.95%, *HR*: 1.05-1.09), whereas the physical mixture of excipients had poor flowability (flowability: 2.28 g/s, *CI*: 26.76%, *HR*: 1.36).

Conclusion: Developed co-processed excipient has improved functional properties compared to physical mixture. Macrogl is good binder for co-processing using melt granulation.

Keywords: co-processing; multifunctional excipients; direct compression; melt granulation



ИСПИТИВАЊЕ МОГУЋНОСТИ ПРИМЕНЕ ЕКСЦИПИЈЕНАСА КОПРОЦЕСОВАНИХ МЕТОДОМ ТОПЉЕЊА У ИЗРАДИ ТАБЛЕТА ДИРЕКТНОМ КОМПРЕСИЈОМ

Аутори: Димитрије Ђорђевић, Александар Симовић, Драгана Станковић

e-mail: dimitrije.djordjevic93@gmail.com, asimovic13@gmail.com, draganastankovic777@yahoo.com

Ментори: доц. др Јелена Ђуриш, др сц. Ђорђе Медаревић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Директна компресија је најједноставнија, најбржа и најекономичнија метода за добијање таблета. Са циљем убрзања и поједностављења производње смањењем броја производних корака користе се копроцесовани ексципијенси. Они представљају производе добијене одређеним поступком (нпр. гранулација топљењем) који испољавају супериорније особине у односу на физичку смешу истих супстанци.

Циљ рада: Овим истраживањем се испитивала могућност коришћења новог копроцесованог ексципијенса на бази лактозе, добијеног поступком гранулације топљењем, ручном методом или помоћу уређаја типа флуидизирајућег система, у директној компресији са активним супстанцама лоше проточности и компресибилности.

Материјал и методе: Коришћен је копроцесовани ексципијенс који је садржао 55% лактозе, 15% калцијум-хидроген фосфата, дибазног (средство за допуњавање), 20% макрогала 4000 (средство за везивање) и 10% кроскармелозе натријум (супердензигратор). Као поредбене формулације израђене су таблете са комерцијално доступним копроцесованим ексципијенсом *Ludiflash*[®]. Коришћене активне супстанце су ибупрофен и парацетамол. Таблетирање је изведено на ексцентер таблет машини. У циљу карактеризација таблета вршена су испитивања чврстине, распадљивости и варирање масе.

Резултати: Таблете израђене од *Ludiflash*[®]-а и 50% парацетамола имале су чврстину од 28N до 69N и распадљивости од 73s. Копроцесовани ексципијенс, произведен ручном методом, величине честица 0,315mm – 0,500mm таблетиран је са 30% парацетамола. Таблете су биле чврстине 65N и распадљивости 178s. Са 50% ибупрофена добијене су таблете чврстине 42N и распадљивости 172s. Копроцесовањем у флуид бед уређају добијен је претежно ексципијенс величине честица 0,500mm – 0,800mm који је коришћен за таблетирање. Таблете које су садржале 30% парацетамола имале су чврстину 34N – 38N и неједначену распадљивост, али мању од 11мин. Са 50% ибупрофена добијене су таблете чврстине 68N и распадљивости изнад 30мин.

Закључак: Гранулацијом топљењем се може добити директно компресибилни копроцесовани ексципијенс који не захтева додавање других помоћних средстава, као нпр. лубриканаса или средстава за распадање додата екстрагрануларно. Показано је и да је величина честица гранулата копроцесованог ексципијенса веома важан фактор о коме треба водити рачуна при развоју формулације.

Кључне речи: копроцесовани ексципијенс; гранулација топљењем; таблете; ибупрофен; парацетамол

APPLICATION OF MELT GRANULATION CO-PROCESSED EXCIPIENTS FOR DIRECT COMPRESSION PRODUCTION OF TABLETS

Authors: Dimitrije Đorđević, Aleksandar Simović, Dragana Stanković

e-mail: dimitrije.djordjevic93@gmail.com, asimovic13@gmail.com, draganastankovic777@yahoo.com

Mentors: Assist. Prof. Jelena Đuriš, dr sc. Đorđe Medarević

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Direct compression is the simplest, fastest, and the most economical method for tablets production. Co-processed excipients are designed to simplify the production. They are produced by different methods (e.g. melt granulation) and show superior properties compared to physical mixture of same substances.

The Aim: The aim was to determine the possibility for application of new lactose based, co-processed excipient, made by melt granulation method, both in fluid bed and by manual method, for direct compression with active pharmaceutical ingredients (APIs) of poor flowability and bad compressibility.

Material and Methods: Previously prepared co-processed excipient that contained 55% of lactose, monohydrate, 15% of calcium-hydrogenphosphate, dihydrate (filler), 20% of macrogol 4000 (binder) and 10% of croscarmellose sodium (superdisintegrant) was used. Commercially available co-processed excipient (*Ludiflash*[®]) was used for comparison. APIs used were paracetamol and ibuprofen. Tablets were made on an excenter tablet press. Hardness, disintegration and uniformity of mass were examined.

Results: Hardness of tablets made of *Ludiflash*[®] and 50% of paracetamol was 28N – 69N and disintegration time was 73s. Tablets containing manually co-processed excipient of particle size between 0.315mm and 0.500mm, and 30% of paracetamol had hardness of 65N and disintegration time of 178s. Hardness of tablets with 50% of ibuprofen was 42N and their disintegration time was 172s. Co-processed excipient prepared in fluid bed granulator mainly had particle size between 0.500mm and 0.800mm. Tablets that contained co-processed excipient and 30% of paracetamol had hardness between 34N and 38N and uneven disintegration time, but less than 11 minutes. Tablets with 50% of ibuprofen had hardness of 68N and disintegration time over 30 minutes.

Conclusion: Directly-compressible co-processed excipients could be produced by melt granulation without requirement of additional substances like lubricants, or extragranular superdisintegrants. It was also shown that particle size is a very important factor that has to be taken in consideration during the formulation design.

Keywords: co-processed excipients; melt granulation; tablets; ibuprofen; paracetamol



МОГУЋНОСТ ПРИМЕНЕ ЕКСТРАКТА ПЛОДА ЗОВЕ (*SAMBUCUS NIGRA* L.) КАО ПРИРОДНОГ АНТИОКСИДАНСА У ПРЕПАРАТИМА ЗА ЗАШТИТУ КОЖЕ ОД UV ЗРАЧЕЊА

Аутор: Далибор Карунтановић, Милица Станковић, Милица Стојановић

e-mail: daksi013@gmail.com

Ментор: асист. Милица Станковић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Кожа је свакодневно изложена деловању UV зрака који доводе до појачане продукције реактивних кисеоничних врста (ROS). ROS могу проузроковати бројна оштећења и старење коже. Последњих година је повећано интересовање за примену биљних антиоксиданаса у циљу фотопротекције. Танини и антоцијани припадају групи биљних полифенола који поседују антиоксидативну активност.

Циљ рада: Циљ нашег рада је био да одредимо концентрацију танина и антоцијана у сувим екстрактима плода зове у циљу њихове потенцијалне примене као природних антиоксиданаса у препаратима за заштиту коже од UV зрачења.

Материјал и методе: У истраживању су коришћени водени, 70%-тни етанолни, метанолни и 45%-тни пропиленгликолни екстракти плода зове. За одређивање танина је коришћена метода која је официнална у шестој Европској фармакопеји. Одрађена су три мерења, а резултат је добијен као процентни садржај танина изражен као еквивалент пирогалола. Одређивање антоцијана је вршено према методи одређивања антоцијана из свежег плода боровнице, која је официнална у шестој Европској фармакопеји. Извршена су три мерења, а резултат је добијен као садржај антоцијана у процентима изражено као еквивалент цијанидин-3-глукозида.

Резултати: Највећа концентрација танина је била присутна у воденом екстракту плода зове, а највећа концентрација антоцијана у 45%-тном пропиленгликолном екстракту.

Закључак: Добијени резултати, уз погодне особине воде и пропиленгликола као растварача, препоручује водени и 45%-тни пропиленгликолни суви екстракт плода зове као потенцијалне антиоксидансе у препаратима за заштиту коже од UV зрака.

Кључне речи: UV зрачење; танини; антоцијани; антиоксидативна активност

POTENTIAL USE OF ELDERBERRY FRUIT EXTRACTS (*SAMBUCUS NIGRA* L.) AS NATURAL ANTIOXIDANT IN PREPARATIONS FOR SKIN UV PROTECTION

Author: Dalibor Karuntanović, Milica Stanković, Milica Stojanović

e-mail: daksi013@gmail.com

Mentor: TA Milica Stanković

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: The skin is daily exposed to the UV rays that lead to enhanced production of reactive oxygen species (ROS). ROS can cause extensive damage and aging of skin. In recent years, interest for the use of plant antioxidants is increased in order of photoprotection. Tannins and anthocyanins belong to the group of plant polyphenols that have antioxidant activity.

The Aim: The aim of our study was to determine the concentration of tannins and anthocyanins in dry extracts of elderberry fruit for their potential use as natural antioxidants in preparations for skin UV protection.

Material and Methods: In the study was used aqueous, 70% ethanolic, methanolic and 45% propylene glycolic extracts of elderberry fruit. The tannins concentration was determined using the method from the Sixth European Pharmacopoeia. Three measurements were done and result was calculated as a percentage content of tannins expressed as pyrogallol. Anthocyanins were determined in relation to the method of determining the anthocyanins from blueberry fresh fruit, which is official in the Sixth European Pharmacopoeia. Three measurements were done and the result was calculated as a percentage content of anthocyanins expressed as cyanidin-3-glucoside.

Results: The highest concentration of tannins was in the aqueous extract of elderberry fruit and the highest concentration of anthocyanins was in the extract with 45% propylene glycol.

Conclusion: The obtained results with suitable qualities of water and propylene glycol as a solvents, recommend aqueous and 45% propylene glycolic dry extract of the elderberry fruit as potential antioxidants in preparations for skin UV protection.

Keywords: UV radiation; tannins; anthocyanins; antioxidant activity

**КАРАКТЕРИСТИКЕ И ПРИМЕНА БИЉНИХ УЉА У ФОРМУЛАЦИЈИ КОЗМЕТИЧКИХ ПРЕПАРАТА**

Аутор: Јована Стојадиновић

e-mail: jovannaland@hotmail.com

Ментор: асист. Соња Рогановић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: У формулацијама козметичких препарата биљна уља су једни од најчешће коришћених природних састојака. Биљна уља као састојци масне фазе у козметичким емулзијама имају улогу емолијенаса коју остварују формирањем континуираног филма на површини коже чиме смањују одавање воде и повећавају влажност коже. Као потврда ефеката козметичких производа врше се *in vivo* испитивања на хуманим добровољцима методама заснованим на мерењу биофизичких параметара коже.

Циљ рада: Циљ спроведеног истраживања био је испитивање утицаја козметичких емулзија које су као емолијенсе садржале различита биљна уља на биофизичке параметре коже методом биоинжењеринга коже.

Материјал и методе: У студију је било укључено седам добровољних испитаника, којима су на унутрашњу регију подлактице нанети предхотно припремљени узорци са испитиваним емолијенсима. Извршена је краткотрајна студија, након једнократне апликације препарата, а мерени су следећи параметри базално и након сваког сата у периоду од 3 сата: електрична капацитивност (EC), трансепидермални губитак влаге (TEWL), садржај површинских липида коже и рН-вредност коже.

Резултати: Примена биљних уља као емолијенаса у формулацијама козметичких препарата доводи до позитивних ефеката на биофизичка својства коже. Степен хидратације површинског слоја коже значајно расте и остаје повишен 3 сата након апликације препарата. Највећи пораст овог параметра дали су узорци са маслиновим, авокадовим и бадемовим уљем. Пораст у TEWL јавља се након апликације свих узорака као последица стварања оклузивног филма на површини коже. Мерењем садржаја површинских липида, забележен је приближно исти ниво резидуалне масноће након апликације свих узорака. Упркос томе, значајно повећање EC и највеће смањење TEWL уочено је након апликације узорака који су садржале авокадово и маслиново уље. Ниједан од испитиваних узорака није довео до значајне промене вредности рН коже.

Закључак: Ова студија би могла послужити као основа за даља испитивања ефеката биљних уља на биофизичке параметре коже кроз спровођење дуготрајних студија процене ефикасности.

Кључне речи: биљна уља; емолијенси; козметички препарати; биоинжењеринг коже

CHARACTERISATION AND USE OF VEGETABLE OILS IN THE FORMULATION OF COSMETIC PRODUCTS

Author: Jovana Stojadinović

e-mail: jovannaland@hotmail.com

Mentor: TA Sonja Roganović

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Vegetable oils, as one of the main ingredients of lipophilic phase in cosmetic emulsions, serve as emollients and have numerous effects on skin. As a confirmation of these effects, *in vivo* tests should be performed as methods based on measurements of biophysical parameters of the skin.

The Aim: The aim of the study was to investigate the influence of cosmetic emulsions with different vegetable oils as emollients on the skin biophysical parameters using skin bioengineering methods.

Material and Methods: The study was conducted on seven volunteers, performed as a short term study, after a single application of the preparations. The following parameters were measured before and after application hourly in 3 hour period: electrical capacitance (EC), transepidermal water loss (TEWL), the content of surface lipids and the pH value of the skin.

Results: The application of vegetable oils as emollients in the formulation of cosmetic products leads to positive effects on the biophysical properties of the skin. The degree of hydration of the skin's surface increases significantly and remains elevated for 3 hours after the preparation application. The largest increase in EC was after application of samples with olive, avocado and almond oil. The increase in TEWL occurs after application of all samples as a result of their occlusive effect on the skin surface. Measuring the surface lipids, there was approximately the same level of residual lipids after the application of all samples. Nonetheless, the significant increase in EC and the largest decrease in TEWL was observed after application of the samples with avocado and olive oil as emollients. None of the samples lead to significant changes in the pH of the skin.

Conclusion: This study could serve as a basis for further evaluation of the effects of vegetable oils on the skin biophysical parameters through the implementation of long-term studies.

Keywords: vegetable oils; emollients; cosmetic products; skin bioengineering



ПРОЦЕНА УТИЦАЈА ФОРМУЛАЦИОНИХ ФАКТОРА НА *IN VIVO* ЕФЕКТЕ КОЗМЕТИЧКИХ ПРОИЗВОДА КОНЦЕПТОМ ПРИМЕНЕ ЕКСПЕРИМЕНТАЛНОГ ДИЗАЈНА

Аутор: Јелена Соколов

e-mail: sokolovjelena@gmail.com

Ментор: проф. др Ивана Арсић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Приликом разматрања утицаја формулационих фактора на *in vivo* ефекте козметичких препарата дуги низ година се примењивао традиционални метод, који се карактерише променом само једног фактора у времену, док се остали сматрају константним. Експериментални дизајн пружа могућност да се истовременим варирањем фактора открију потенцијално значајне интеракције, односно да се добије велики број информација извођењем најмањег броја експеримената.

Циљ рада: Циљ истраживања био је да се формулишу и израде кремови са различитим емолијенсима и да се применом пуног факторског дизајна испита утицај врсте и концентрације употребљених емолијенаса на *in vivo* ефекте израђених кремова.

Материјал и методе: Рађено је краткотрајно испитивање *in vivo* ефеката на здравим добровољцима, у коме су мерени биофизички параметри коже: електрична капацитивност - одраз стања хидратисаности *stratum corneum*-а (*EC*), трансепидермални губитак воде (*TEWL*), садржај површинских липида и рН коже методом биоинжињеринга. Испитиван је утицај четири козметичке емулзије израђене варирањем употребљеног емолијенса и његове концентрације.

Резултати: Применом пуног факторског дизајна утврђено је да варирањем фактора врсте употребљеног емолијенса долази до промене у трансепидермалном губитку воде, док варирањем фактора концентрације емолијенса долази до промене у садржају површинских липида. Испитивани формулациони фактори нису показали статистички значајан утицај на степен хидратације коже и вредност рН коже.

Закључак: Спроведена студија указује на корисност експерименталног дизајна у развоју формулације козметичких емулзија, а добијени резултати представљају основу за будућа истраживања.

Кључне речи: експериментални дизајн; козметички производи; *in vivo* ефекти; биоинжињеринг коже

ASSESSMENT OF FORMULATION FACTORS IMPACT ON THE *IN VIVO* EFFECTS OF COSMETIC PRODUCTS USING EXPERIMENTAL DESIGN

Author: Jelena Sokolov

e-mail: sokolovjelena@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Ivana Arsić

Department of pharmacy, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: When considering the impact of formulation factors on the *in vivo* effects of cosmetic products, the traditional method have been applied for many years. This method is characterized by changing only one factor at a time, while others are considered constant. Experimental design provides the ability of simultaneously variation of factors. This approach can detect potentially significant interactions, or obtain a large amount of information by performing the minimum number of experiments.

The Aim: The aim of this study was to formulate and make cosmetic creams with different emollients and examine the influence of the type and concentration of emollients on *in vivo* effects using full factorial design.

Material and Methods: The short term test was performed on healthy volunteers, measuring biophysical skin parameters such as: electrical capacitance - a reflection of the state of hydration of the *stratum corneum* (*EC*), transepidermal water loss (*TEWL*), the content of surface lipids and skin pH using skin bioengineering method. The effects of four cosmetic emulsions prepared with variation in emollients and their concentration were evaluated.

Results: Using a full factorial design it has been found that variation in the type of an emollient changes the transepidermal water loss, while variation in concentration of an emollient affect the change in the content of the surface lipids. Formulation factors examined did not show a statistically significant effect on the skin hydration and the pH of the skin.

Conclusion: Performed study confirmed usefulness of experimental design in cosmetic product development and obtained results could be used as a ground for further investigations.

Keywords: experimental design; cosmetic products; *in vivo* effects; skin bioengineering



ФАРМАЦЕУТСКА ХЕМИЈА И ХЕМОМЕТРИЈА



КОРЕЛАЦИЈА РЕТЕНЦИОНИХ ПАРАМЕТАРА СА МОЛЕКУЛСКИМ ДЕСКРИПТОРИМА ОДАБРАНИХ ДЕРИВАТА ИМИДАЗОЛИНА

Аутор: [Александра Антић](#)

e-mail: aleksandra26@hotmail.rs

Ментори: доц. др Славица Ољачић, проф. др Даница Агбаба

Катедра за фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Имидазолински деривати су једињења различите терапијске примене, а најзначајнији представници клонидин, моксонидин и рилменидин се користе у терапији као антихипертензиви са централним дејством.

Циљ рада: Корелација ретенционих параметара добијених методом реверзно-фазне танкослојне хроматографије са *in silico* израчунатим физичко-хемијским и фармакокинетичким особинама одабраних деривата имидазолина у циљу формирања функционалних зависности које могу дати смернице за дизајн ефикаснијих лекова.

Материјал и методе: Геометријска оптимизација једињења извршена је у *Gaussian09* програму. За израчунавање молекулских дескриптора коришћен је *Dragon* програм. Формирање *QSRR* (*Quantitative Structure Retention Relationship*) модела извршено је у *SIMCA P+12.0* програму. У *QSRR* анализи вредности R_m^0 , m и C_0 добијене за *RP-2* и *RP-8* стационарне фазе и при различитим уделитема метанол-вода-амонијак као мобилне фазе, коришћене су као зависно променљиве, а израчунати молекулски дескриптори као независно променљиве. *VIP* параметари (*Variable Importance in the Projection*) су коришћени за избор молекулских дескриптора са највећим утицајем на зависне варијабле. У *ACD/I-Lab* и *ADMETPredictor* програмима израчунате су фармакокинетичке особине испитиваних једињења које су коришћене за формирање *QSPR* (*Quantitative Structure Property Relationship*) модела у *Microsoft Excel* програму.

Резултати: Статистички параметри интерне и екстерне валидације указали су на већи значај R_m^0 вредности ($R^2=0,9342$ $Q^2=0,911$ за *RP-2* и $R^2=0,927$ $Q^2=0,917$ за *RP-8*) у описивању функционалне зависности између ретенције деривата имидазолина и њихове структуре у односу на друга два параметра липофилности, m и C_0 . У формираним моделима фреквенца *C-C* везе на тополошкој дистанци 1 (*F01[C-C]*) и липофилност једињења (*CATS2D_01_LL*) издвојени су као важни молекулски дескриптори са утицајем на R_m^0 вредност у оба хроматографска система. Значајна корелација ($R=0,746$ за *RP-8* и $R=0,729$ за *RP-2*) је пронађена и између ретенционог параметра R_m^0 и *in silico* израчунатог параметра *logPS* (*rate of brain penetration*).

Закључак: Формиране зависности могу послужити за дизајн нових једињења са оптималним липофилним карактеристикама и добром пенетрацијом кроз крвно-мождану баријеру.

Кључне речи: *QSRR*, *QSPR*, *TLC*, деривати имидазолина

CORRELATION BETWEEN RETENTION PARAMETERS AND MOLECULAR DESCRIPTORS OF SELECTED IMIDAZOLINE DERIVATIVES

Author: [Aleksandra Antić](#)

e-mail: aleksandra26@hotmail.rs

Mentors: Assist. Prof. Slavica Oljačić, Full Prof. Danica Agbaba

Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Imidazoline derivatives are family of biologically active compounds known for comprehensive therapeutic applications and the most important representatives such as clonidine, moxonidine and rilmenidine are used in therapy as centrally acting antihypertensives.

The Aim: Correlation between retention parameters obtained by reverse phase thin layer chromatography and *in silico* calculated physico-chemical and pharmacokinetic properties of examined compounds in order to establish relationships that can provide further guidance for the design of more efficient drugs.

Material and Methods: Geometry optimization was carried out in the Gaussian09 program. Dragon program was used for calculation of molecular descriptors. QSRR (*Quantitative Structure Retention Relationship*) models were formed in *SIMCA P+12.0* program. In QSRR analysis, R_m^0 , m and C_0 values obtained using *RP-2* and *RP-8* stationary phases and different ratio of methanol-water-ammonia as mobile phase were used as dependent variables while calculated molecular descriptors were used as independent variables. Variable Importance in the Projection was used for selection of descriptors with the highest impact on the dependent variable. Pharmacokinetic properties of tested compounds were calculated in *ACD/I-Lab* and *ADMETPredictor* programs and were further used in *QSPR* (*Quantitative Structure Property Relationship*) study.

Results: Obtained statistical and validation parameter indicated that R_m^0 values (*RP-2*: $R^2=0.9342$, $Q^2=0.911$ and *RP-8*: $R^2=0.927$, $Q^2=0.917$) have more significant impact in describing functional dependencies between the retention of compounds and their structure than the other two parameters, m and C_0 . In established models, frequency of *C-C* bonds on the topological distance 1 and lipophilicity of the compounds have been identified as important molecular descriptors affecting R_m^0 value in both systems. Significant correlation (*RP-8*: $R=0.746$ and *RP-2*: $R=0.729$) was found between retention parameters R_m^0 and *in silico* calculated parameter *logPS* (*rate of brain penetration*).

Conclusion: Established relationships can be used for the design of new compounds with optimal lipophilic characteristics and satisfied penetration through the blood-brain barrier.

Keywords: *QSRR*, *QSPR*, *TLC*, imidazoline derivatives



АНАЛИЗА РЕТЕНЦИОНОГ ПОНАШАЊА АРИПИПРАЗОЛА, ЗИПРАЗИДОНА И ЊИХОВИХ НЕЧИСТОЋА ПРИМЕНОМ ХРОМАТОГРАФИЈЕ НА ТАНКОМ СЛОЈУ

Аутор: Анђела Арсић

e-mail: andjelaar123@outlook.com

Ментори: проф. др Даница Агбаба, доц. др Славица Ољачић

Катедра за фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Ретенциони параметри добијени при различитим хроматографским условима могу имати вишеструку примену.

Циљ рада: Методом реверзно-фазне хроматографије на танком слоју анализирати ретенционо понашање антипсихотика арипипразола и зипразидона, као и њихових нечистоћа, а затим испитати значај добијених хроматографских параметара у одређивању липофилности, *QSRR* (*Quantitative Structure Retention Relationship*) анализи и оптимизацији хроматографских услова за раздвајање тестираних једињења.

Материјал и методе: Ретенционо понашање 16 анализираних једињења испитано је у два хроматографска система коришћењем неполарне (*RP-18*) стационарне фазе и мобилних фаза метанол-амонијак-вода (метанол, ϕ : 65-85 vol%) и етанол-амонијак-вода (етанол, ϕ : 60-80 vol%). У оба испитивана система удео амонијака је одржан константним (5 vol%). Добијени ретардациони фактори су коришћени за израчунавање параметара R_M^0 , m и Co . За израчунавање молекулских дескриптора су коришћени *Virtual Computational Chemistry Laboratory (VCCL)*, *ACD/i-Lab*, *ChemDraw Ultra 7.0.1*, *Molinspiration* и *Dragon* програми. *QSRR* анализа је рађена у *SIMCA-P+0.12* програму.

Резултати: Добијени ретенциони параметри имали су више вредности када је метанол коришћен у мобилној фази. У оба испитивана система уочен је висок степен корелације између хроматографски одређених параметара (R_M^0 и m) и израчунатих $\log P$ вредности ($r = 0,939$ између R_M^0 и $\log P/VCCL$, $r = 0,949$ између m и $\log P/VCCL$ када је метанол коришћен као органски модификатор; $r = 0,913$ између R_M^0 и $\log P/VCCL$, $r = 0,957$ између m и $\log P/ACD lab$ када је етанол коришћен као органски модификатор). Формирани *QSRR* модели су указали да највећи утицај на параметар R_M^0 , као зависно променљиву, имају дескриптори Eta_C_A , $H3m$ и $\log P/VCCL$ када је у мобилној фази коришћен етанол, односно дескриптори MW , $SM1_Dz(Z)$ и $\log P/VCCL$ када је коришћен метанол.

Закључак: Утврђен је утицај природе растварача који је коришћен у мобилној фази на ретенцију испитиваних једињења. Добијени ретенциони параметри се могу користити као поуздана мера липофилности испитиваних једињења, као и у *QSRR* анализи и идентификацији експерименталних услова са највећим разликама у ретардационим факторима испитиваних једињења.

Кључне речи: *TLC*; *QSRR*; арипипразол; зипразидон; липофилност

ANALYSIS OF THE RETENTION BEHAVIOR OF ARIPIPRAZOLE, ZIPRASIDONE AND THEIR IMPURITIES BY THIN LAYER CHROMATOGRAPHY

Author: Anđela Arsić

e-mail: andjelaar123@outlook.com

Mentors: Full Prof. Danica Agbaba, Assist. Prof. Slavica Oljačić

Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Retention parameters obtained at different chromatographic conditions can have multiple applications.

The Aim: Analysis of the retention behavior of antipsychotics aripiprazole and ziprasidone, and their impurities by thin-layer chromatography and examination of significance of the obtained chromatographic parameters in determining the lipophilicity, *QSRR* (*Quantitative Structure Retention Relationship*) analysis and optimization of chromatographic conditions for separation of tested compounds.

Material and Methods: Retention behavior of 16 analyzed compounds were tested by using nonpolar (*RP-18*) stationary phase and methanol-water-ammonia (methanol, ϕ : 65-85 vol%) and ethanol-water-ammonia (ethanol, ϕ : 60-80 vol%) as mobile phases. In both systems, fraction of ammonia was constant (5 vol%). Obtained retardation factors were used for calculation of parameters R_M^0 , m and Co . Calculation of molecular descriptors was performed in the *Virtual Computational Chemistry Laboratory (VCCL)*, *ACD/i-Lab*, *ChemDrawUltra7.0.1*, *Molinspiration* and *Dragon* programs. *QSRR* analysis was carried out in the *SIMCA-P+0.12* program.

Results: The obtained retention parameters had higher values when methanol was used in the mobile phase. In both systems high correlations between chromatographic parameters (R_M^0 and m) and calculated $\log P$ values ($r = 0.939$ between R_M^0 and $\log P/VCCL$, $r = 0.949$ between m and $\log P/VCCL$ for methanol-water-ammonia mobile phase; $r = 0.913$ between R_M^0 and $\log P/VCCL$, $r = 0.957$, between m and $\log P/ACD lab$ for ethanol-water-ammonia mobile phase) were observed. Created *QSRR* models indicated that the greatest impact on the R_M^0 as the dependent variable possess descriptors Eta_C_A , $H3m$ and $\log P/VCCL$ when ethanol was used in the mobile phase, or descriptors MW , $SM1_Dz(Z)$, and $\log P/VCCL$ when methanol was used in the mobile phase.

Conclusion: Nature of the mobile phase significantly influenced retention behavior of tested compounds. Obtained retention parameters can be used as reliable measure of lipophilicity of the tested compounds, as well as in *QSRR* analysis and for identification of experimental conditions with highest differences in the retardation factor of examined compounds.

Keywords: *TLC*; *QSRR*; aripiprazole; ziprasidone; lipophilicity



ОДРЕЂИВАЊЕ ЛИДОКАИНА, ХИСТИДИНА, ГЛУКОЗЕ И МАНИТОЛА ПРИМЕНОМ HPLC-MS/MS МЕТОДЕ У РАСТВОРУ ЗА КАРДИОПЛЕГИЈУ

Аутори: Дејана Павков, Бојана Парежанин, Марија Стајић

e-mail: dejanapavkov@yahoo.com, bojana.parezanin@gmail.com, s.marija_1@mts.rs

Ментори: доц. др Бојан Марковић, проф. др Соте Владимиров

Катедра за Фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Раствори за кардиоплегију користе се у кардиохирургији у току операција на отвореном срцу чиме се постиже привремени и потпуни срчани застој. Постоје кристалоидни (водени раствори електролита и других супстанци које се растварају у води) и крвни раствори (раствори у крви која се пумпа машином за вантелесни крвоток). У основни стерилни раствор за кардиоплегију могу се додати и стерилни раствори лекова.

Циљ рада: Развој и валидација HPLC-MS/MS аналитичке методе за одређивање глукозе, манитола, хистидина и лидокаина у раствору за кардиоплегију.

Материјал и методе: Развијена је и валидирана HPLC/MS-MS метода за одређивање глукозе, манитола, хистидина и лидокаина. Испитивање вршено на колони XTerra® MS C18 3,5 μm 2,1 x 150 mm при протоку мобилне фазе од 200 $\mu\text{L}/\text{min}$ и изократском елуирању са мобилном фазом 0,1 % водени раствор сирћетне киселине:метанол (50:50 v/v). Детекција је извршена троструким квадриполским масеним анализатором са електронспреј извором јона са загревањем (HESI) праћењем следећих јонских транзиција: m/z 235 \rightarrow 86 за лидокаин и m/z 156 \rightarrow 110 за хистидин у позитивном моду и m/z 235 \rightarrow 175 за глукозу и m/z 181 \rightarrow 89 за манитол у негативном моду.

Резултати: У валидацији развијене HPLC/MS-MS методе испитана је селективност, линеарност, тачност и прецизност инјектовања и поновљивост. Селективност методе је доказана упоређивањем хроматограма плацеба и смеше стандарда. Линеарност методе потврђена је одређеним коефицијентима корелације ($R=0,9996$ лидокаин, $R=0,9993$ манитол, $R=0,9979$ хистидин и $R=0,9985$ глукоза). Тачност методе утврђена је израчунавањем Recovery вредности (99,82 \pm 2,73% лидокаин, 98,96 \pm 1,19% хистидин, 99,89 \pm 1,81% глукоза, 103,60 \pm 0,93 манитол). Поновљивост (прецизност) методе изражена је преко RSD вредности: 5,60% лидокаин, 3,99% хистидин, 6,59% глукоза и 5,33% манитол. Садржај анализата у испитиваном раствору за кардиоплегију је у складу са спецификацијом (90-110%): 103,00 \pm 1,11% лидокаин, 105,84 \pm 1,78% хистидин, 96,54 \pm 3,03% глукоза и 101,41 \pm 2,30% манитол.

Закључак: На основу добијених резултата може се потврдити да је предложена метода селективна, линеарна, тачна и прецизна. Предложена метода може се применити у контроли квалитета финалног производа и у праћењу стабилности.

Кључне речи: раствор за кардиоплегију; валидација методе; одређивање; HPLC/MS-MS

ASSAY OF LIDOCAINE, HISTIDINE, GLUCOSE AND MANNITOL BY HPLC-MS/MS METHOD IN CARDIOPLEGIC SOLUTION

Authors: Dejana Pavkov, Bojana Parežanin, Marija Stajić

e-mail: dejanapavkov@yahoo.com, bojana.parezanin@gmail.com, s.marija_1@mts.rs

Mentors: Assist. Prof. dr Bojan Marković, Full Prof. Sote Vladimirov

Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Cardioplegic solutions are used in cardiac surgery during the open-heart surgical procedures in order to achieve temporary and total heart cessation. There are crystalloid solution (electrolyte aqueous solution and other substances soluble in water) and blood based solutions (solutions where blood is administered with extracorporeal perfusion blood pumps). Sterile drug solution could be incorporated in basic sterile cardioplegic solution.

The Aim: Development and validation of HPLC-MS/MS analytical method for determination of glucose, mannitol, histidine and lidocaine in cardioplegic solution.

Material and Methods: HPLC/MS-MS method has been developed and validated for assay of glucose, mannitol, histidine and lidocaine. The analyses were performed on XTerra® MS C18 3.5 μm 2.1x150mm column with mobile phase flow rate 200 $\mu\text{L}/\text{min}$ and isocratic elution. Mobile phase is 0.1% aqueous solution of acetic acid:methanol (50:50 v/v). Detection has been done with triple quadrupole mass analyzer with electrospray ionisation with heating (HESI), following next ionic transition: m/z 235 \rightarrow 86 for lidocaine, m/z 156 \rightarrow 110 for histidine, in positive mode and m/z 235 \rightarrow 175 for glucose and m/z 181 \rightarrow 89 for mannitol in negative mode.

Results: In the validation of developed HPLC/MS-MS method selectivity, linearity, accuracy and precision of injection and repeatability had been evaluated. Selectivity is proved by comparing placebo chromatogram and mixed standard compounds chromatogram. Linearity is confirmed with the determined coefficient of correlation R (0.9996 lidocaine, 0.9993 mannitol, 0.9979 histidine and 0.9985 glucose). Accuracy is confirmed with Recovery values (99.82 \pm 2.73% lidocaine, 98.96 \pm 1.19% histidine, 99.89 \pm 1.81% glucose, 103.60 \pm 0.93 mannitol). Method repeatability (precision) was expressed through RSD values: 5.60% lidocaine, 3.99% histidine, 6.59% glucose, 5.33% mannitol. Contents of analytes in the tested cardioplegic solution are in accordance with specification (90-110%): 103.00 \pm 1.11% lidocaine, 105.84 \pm 1.78% histidine, 96.54 \pm 3.03% glucose, 101.41 \pm 2.30% mannitol.

Conclusion: These results indicate that proposed method is selective, linear, accurate and precise. Proposed method can be used in quality control of final drug formulation and in stability studies.

Keywords: cardioplegic solution; validation of method; assay; HPLC/MS-MS



СИНТЕЗА НОВИХ ДЕРИВАТА КОРТИЕНСКЕ КИСЕЛИНЕ МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОНА КАО ПОТЕНЦИЈАЛНИХ *SOFT* ГЛУКОКОРТИКОИДА ЗА ПРИМЕНУ НА КОЖИ

Аутори: Јелена Бошковић, Јелена Марковић

e-mail: jelenaboskovic176@gmail.com, jelenamarkovic120097@gmail.com

Ментори: доц. др Владимир Добричић, проф. др Оливера Чудина

Катедра за фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: *Soft* глукокортикоиди су амиди или естри кортиенских киселина и имају мање изражене нежељене ефекте након локалне примене. Испитивање везе структуре и активности (*QSAR*) спроведено на структурно сличним дериватима показало је да би амиди, естри и тиоестри кортиенске киселине метилпреднизолон са β-аминокиселинама, хидрокси и меркапто карбоксилним киселинама требало да испољавају добру локалну антиинфламаторну активност на кожи.

Циљ рада: Синтеза амида кортиенске киселине метилпреднизолон са пропил естром β-аланина и синтеза тиоестра кортиенске киселине метилпреднизолон са етил естром 3-меркаптопропионске киселине.

Материјал и методе: Естерификација β-аланина пропанолом извршена је у присуству тионил-хлорида. Синтетисани пропил естар β-аланина и комерцијално доступни етил естар 3-меркаптопропионске киселине употребљени су за синтезу амида, односно тиоестра кортиенске киселине метилпреднизолон. У реакцији синтезе амида примењен је куплујући агенс *N,N'*-дициклохексилкарбодиимид (*DCC*), хидроксибензотриазол (*HOBt*) и триетиламин (*TEA*). Тиоестар кортиенске киселине синтетисан је применом диметиламинопиридина (*DMAP*) и *DCC* (једностепени поступак), односно применом *DCC* и *HOBt* (двостепени поступак).

Резултати: Амид кортиенске киселине метилпреднизолон синтетисан је у приносу 59,6 %. Тиоестар кортиенске киселине метилпреднизолон синтетисан је у приносима 65 % (једностепени поступак) и 31 % (двостепени поступак). Физикохемијска карактеризација и процена чистоће синтетисаних једињења извршени су одређивањем температуре топљења, спектроскопским (*UV/VIS*, *ATR-FTIR*, $^1\text{H-NMR}$ и *MS/MS*) и хроматографским (*TLC* и *HPLC*) методама.

Закључак: Синтетисани су амид кортиенске киселине метилпреднизолон са пропил естром β-аланина и тиоестар кортиенске киселине метилпреднизолон са етил естром 3-меркаптопропионске киселине. Тиоестар је синтетисан применом два поступка, при чему је једностепеним поступком добијен већи принос. Структуре и чистоћа синтетисаних једињења потврђени су одређивањем температуре топљења, спектроскопским и хроматографским методама.

Кључне речи: *soft* глукокортикоиди; метилпреднизолон; аминокиселине; синтеза

SYNTHESIS OF NOVEL METHYLPREDNISOLONE – DERIVED CORTIENIC ACID DERIVATIVES AS POTENTIAL SOFT GLUCOCORTICOIDS FOR SKIN APPLICATION

Authors: Jelena Bošković, Jelena Marković

E-mail: jelenaboskovic176@gmail.com, jelenamarkovic120097@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. 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. Quantitative structure - activity relationship analysis (*QSAR*), performed on structurally similar derivatives, showed that amides, esters and thioesters of methylprednisolone - derived cortienic acid with β -amino acids, hydroxy and mercaptocarboxylic acids should have good local anti-inflammatory activity on skin.

The Aim: Synthesis of amide of methylprednisolone - derived cortienic acid with propyl ester of β-alanine and synthesis of thioester of methylprednisolone – derived cortienic acid with ethyl-3-mercaptopropionate.

Material and Methods: Esterification of β-alanine with propanol was performed by use of thionyl chloride. Thus synthesized propyl ester of β-alanine and commercially available ethyl-3-mercaptopropionate were used in the synthesis of amide and thioester of methylprednisolone - derived cortienic acid. For the synthesis of amide, coupling reagent *N,N'*-dicyclohexylcarbodiimide (*DCC*), 1-hydroxybenzotriazole (*HOBt*) and triethylamine (*TEA*) were used. Thioester synthesis was performed using dimethylaminopyridine (*DMAP*) and *DCC* (single-step procedure), as well as using *DCC* and *HOBt* (two-step procedure).

Results: Amide of methylprednisolone - derived cortienic acid was synthesized in 59.6% yield. Thioester of methylprednisolone - derived cortienic acid was synthesized in 65% yield (single-step procedure) and 31% yield (two-step procedure). Physico-chemical characterization and purity evaluation were performed using melting point determination, spectroscopic (*UV/VIS*, *ATR-FTIR*, $^1\text{H-NMR}$ and *MS/MS*) and chromatographic (*TLC* and *HPLC*) methods.

Conclusion: Amide of methylprednisolone - derived cortienic acid with propyl ester of β-alanine and thioester of methylprednisolone – derived cortienic acid with ethyl-3-mercaptopropionate were synthesized. Thioester was synthesized using two procedures and the single-step procedure resulted in higher yield. Chemical structures and purity of synthesized compounds were confirmed using melting point determination, spectroscopic and chromatographic methods.

Keywords: *soft* glucocorticoids; methylprednisolone; amino acids; synthesis



ПРИМЕНА PAMPA ТЕСТА У ПРОЦЕНИ ПЕРМЕАБИЛНОСТИ И РЕТЕНЦИЈЕ У КОЖИ ДЕРИВАТА МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОНА КАО ПОТЕНЦИЈАЛНИХ SOFT ГЛУКОКОРТИКОИДА

Аутори: Јелена Марковић, Јелена Бошковић

e-mail: jelenamarkovic120097@gmail.com, jelenaboskovic176@gmail.com

Ментори: доц. др Владимир Добричић, проф. др Оливера Чудина

Катедра за фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: *Soft* глукокортикоиди су амиди или естри кортиенских киселина који поседују мање изражене нежељене ефекте након локалне примене. Важне особине *soft* глукокортикоида за примену на кожу које могу значајно утицати на њихову активност и појаву нежељених ефеката су ретенција и пермеабилност. *In vitro* метода која се најчешће користи за процену ових особина је PAMPA.

Циљ рада: Процена пермеабилности и ретенције у кожи пет амида (MPMA, MPMAВ, MPMAIB, MPMGB и MPPA) и једног тиоестра (MPEMP) кортиенске киселине из метилпреднизолонa применом PAMPA теста.

Материјал и методе: Процена пермеабилности и ретенције у кожи извршена је на хидрофобној Millipore PVDF PAMPA микротитарској плочи са 96 одељака. Праћена је дифузија испитиваних једињења кроз мембрану коју чине 70 % силиконско уље и 30 % изопропилмиристанат. Концентрације у полазним растворима, донорским и акцепторским одељцима одређене су применом LC-MS/MS методе.

Резултати: Применом PAMPA теста израчунати су коефицијенти пермеабилности ($\log Pe$) и ретенције (R). Вредности $\log Pe$ су у опсегу од -6,81 до -5,09, док су вредности R у опсегу 1,52 - 65,25. Једињење са најнижом вредношћу $\log Pe$ је MPMGB, док су за MPEMP добијене највише вредности параметара $\log Pe$ и R .

Закључак: Процењена је пермеабилност и ретенција у кожи пет амида (MPMA, MPMAВ, MPMAIB, MPMGB и MPPA) и једног тиоестра (MPEMP) кортиенске киселине из метилпреднизолонa применом PAMPA теста. Највише вредности параметара $\log Pe$ и R су добијене за MPEMP, те се овај дериват издваја као најповољнији за примену на кожу.

Кључне речи: *soft* глукокортикоиди; пермеабилност; ретенција; PAMPA

THE APPLICATION OF PAMPA TEST IN THE SKIN PERMEABILITY AND RETENTION EVALUATION OF METILPREDNISOLONE DERIVATIVES AS POTENTIAL SOFT GLUCOCORTICOIDS

Authors: Jelena Marković, Jelena Bošković

e-mail: jelenamarkovic120097@gmail.com, jelenaboskovic176@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. 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 onto the skin with significant influence on their activity and occurrence of side effects. The mostly used *in vitro* method for the estimation of these properties is PAMPA.

The Aim: Estimation of skin permeability and retention of five amides (MPMA, MPMAВ, MPMAIB, MPMGB and MPPA) and one thioester (MPEMP) of metilprednisolone - derived cortienic acid using PAMPA.

Material and Methods: Estimation of skin permeability and retention was performed on hydrophobic Millipore PVDF PAMPA micro-titer 96-well plate. Diffusion of tested compounds through membrane consisting of 70% silicon oil and 30% isopropyl myristate was tested. Concentrations in starting solutions, as well as in donor and acceptor compartments were determined using LC-MS/MS method.

Results: PAMPA permeability coefficients ($\log Pe$) and retention (R) were calculated. $\log P$ values ranged from -6.81 to -5.09, whereas R values ranged from 1.52 to 65.25. Derivative with the lowest value of $\log Pe$ was MPMGB, whereas the highest values of $\log Pe$ and R were calculated for MPEMP.

Conclusion: Skin permeability and retention of five amides (MPMA, MPMAВ, MPMAIB, MPMGB and MPPA) and one thioester (MPEMP) of metilprednisolone - derived cortienic acid was estimated by use of PAMPA. The highest values of $\log Pe$ and R were calculated for MPEMP, which distinguishes as the best candidate for skin application.

Keywords: soft glucocorticoids; permeability; retention; PAMPA



АНАЛИЗА СТРУКТУРЕ ФАРМАКОФОРЕ И ДИЗАЈН АГОНИСТА СЕРТОНИНСКИХ 5-HT_{2a} РЕЦЕПТОРА

Аутор: Милица Радан

e-mail: milica.r994@live.com

Ментори: доц. др Катарина Николић, маг. фарм. Јелица Вучићевић

Катедра за фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Испитивана и дизајнирана једињења дјелују као агонисти серотонинских 5-HT_{2a} рецептора. Различити структурни дескриптори карактеришу свако једињење и одговорни су за испољавање њихове активности на нивоу ових рецептора. На основу формираног 3D-QSAR модела, математичке једначине која повезује активности испитиваних једињења и вриједности молекулских дескриптора, могуће је израчунати активности нових, дизајнираних, једињења.

Циљ рада: Циљ ове студије је био да се на основу формираног 3D-QSAR модела и анализе структуре фармакофоре испитиваних агониста серотонинских 5-HT_{2a} рецептора дизајнирају нови агонисти, предвиди њихова активност на 5-HT_{2a} рецепторима и израчунају ADMET (*absorption, distribution, metabolism, excretion and toxicity*) параметри.

Материјал и методе: На основу студије која је испитивала 51 агонисту серотонинских 5-HT_{2a} рецептора формиран је 3D-QSAR модел и одговарајућа функционална зависност молекулских дескриптора и активности. Дизајнирани су нови 5-HT_{2a} агонисти, дефинисани доминантни облици при физиолошком pH, а потом оптимизоване након формације дизајнираних једињења примјеном PM3 методе. На основу формираног модела предвиђена је активност нових, дизајнираних, једињења, а *in silico* ADMET анализом одређени су ADMET параметри (*logBB, PrUnbnd, RuleOf5, CYP_Risk, TOX_Risk*) за испитивана и дизајнирана једињења.

Резултати: На основу формираног и валидираног 3D-QSAR модела извршена је анализа 3D-структуре фармакофоре и дизајнирани нови агонисти серотонинских 5-HT_{2a} рецептора. *PartialLeastSquareRegression* анализа је коришћена за формирање 3D-QSAR модела помоћу кога је предвиђена *pIC50* вриједност за нових 16 дизајнираних једињења, од којих је десет (A2, A6, A7, A8, B1, B3, C2, C3, C4 и C5) показало снажнију активност од полазних молекула на нивоу серотонинских 5-HT_{2a} рецептора. *In silico* ADMET анализом процијењено је да дизајнирана једињења имају сличну или побољшану пролазност кроз крвно-мождану баријеру у односу на полазна једињења, као и да се дизајнирана једињења у мањем проценту везују за протеине плазме.

Закључак: На основу предвиђене *pIC50* и ADMET параметара закључено је да једињења A4, A6, C2 и C5 посједују најбоље особине за синтезу и даља испитивања.

Кључне ријечи: 3D-QSAR; фармакофора; агонисти серотонинских 5-HT_{2a} рецептора; *in silico* ADMET

ANALYSIS OF THE STRUCTURE PHARMACOPHORE AGONIST OF SEROTONIN 5-HT_{2A} RECEPTORS AND DESIGN OF NEW COMPOUNDS

Author: Milica Radan

e-mail: milica.r994@live.com

Mentors: Assist. Prof. Katarina Nikolić, TA Jelica Vučićević

Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: All tested and designed compounds show certain activity on 5-HT_{2a} serotonin receptors. 3D-QSAR model define mathematical relationship between activity and molecular descriptors of the examined 5-HT_{2a} agonists which could be used to predict the activity of others related compounds.

The Aim: The main aims of this study was to analyse 3D-structure of the pharmacophore, design new agonists of serotonin 5-HT_{2a} receptors and estimated their activity using created 3D-QSAR model and ADMET (*absorption, distribution, metabolism, excretion and toxicity*) properties.

Material and Methods: 3D-QSAR study was applied on a series of 51 agonists of 5-HT_{2a} serotonin receptors and used for QSAR modeling. Information obtained from performed QSAR studies were used for design of new compounds. Dominant forms of the new compounds at physiological pH were optimized by use of PM3 method and 3D-QSAR model was used to predict their activity on serotonin 5-HT_{2a} receptors. *In silico* ADMET properties (*logBB, PrUnbnd, RuleOf5, CYP_Risk, TOX_Risk*) of compounds in the data set and designed compounds were compared and used for final selection.

Results: 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_{2a} receptors. Partial Least Square Regression analysis was used to develop 3D-QSAR model. 3D-QSAR model was used to predict *pIC50* for designed compounds. Sixteen new agonists of serotonin 5-HT_{2a} receptors were designed, and ten of them (A2, A6, A7, A8, B1, B3, C2, C3, C4 and C5) are with enhanced activity. Based on *in silico* ADMET analysis it was estimated that the designed compounds have similar or improved penetration through blood-brain barrier compared to data set and also that designed compounds are in higher percent free in plasma and unbound to plasma proteins.

Conclusion: Based on predicted *pIC50* and estimated ADMET properties it was concluded that compounds A4, A6, C2 and C5 represent good drug candidates for further synthesis.

Keywords: 3D-QSAR; pharmacophore; agonist of serotonin 5-HT_{2a} receptors; *in silico* ADMET



АНАЛИЗА СТРУКТУРЕ ФАРМАКОФОРЕ И ДИЗАЈН АНТАГОНИСТА СЕРОТОНИНСКИХ 5-HT_{2A} РЕЦЕПТОРА

Аутор: [Мирјана Антонијевић](#)

e-mail: mirjana.antonijevic.ph@gmail.com

Ментори: доц. др Катарина Николић, маг. фарм. Јелица Вучићевић

Катедра за фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Установљено је да 5-HT_{2A} серотонински рецептори имају важну улогу у патогенези Алцхајмерове болести, шизофреније, депресије и анксиозности, као и да антагонисти 5-HT_{2A} рецептора делују антидепресивно и анксиолитички.

Циљ рада: Анализа структуре фармакофоре антагониста серотонинских 5-HT_{2A} рецептора, дизајн нових антагониста серотонинских 5-HT_{2A} рецептора и анализа њихових ADMET карактеристике.

Материјал и методе: На основу резултата предходног истраживања, закључено је које су фармакофоре одговорне за антагонистичку активност на 5-HT_{2A} рецепторима. Модификацијом 3 најактивнија једињења добијено је укупно 35 молекула, чија је активност предвиђена употребом *Pentacle 1.07* програма. Њихове ADMET (Апсорбција, Дистрибуција, Метаболизам, Елиминација и Токсичност) карактеристике су анализирани применом *ADMET Predictor 7.2* програма.

Резултати: Модификацијом структура полазних једињења постигнута је већа активност код 12 дизајнираних молекула док су деривати најактивнијег молекула показали мању активност. Анализом ADMET карактеристика, добијени су следећи резултати: *logP* за тест и тренинг сет у опсегу -1,23 до 4,82; *logP* дизајнираних молекула је од -0,05 до 5,83. Пермеабилност кроз крвно-мождану баријеру (*logBB*) за тест и тренинг сет од -1,24 до 1, *logBB* дизајнираних молекула од -0,55 до 1,26. Метаболизам се одвија преко CYP ензима (1A,3A, C9,D6,CL,19) код свих испитиваних једињења. Од токсичних ефеката код тест и тренинг сета је присутна канцерогеност услед хроничне примене, доказано студијама на мишевима и пацовима (*Xm, Xr*), као и појава хепатотоксичност (*Hp*). Међутим, код ново дизајнираних молекула постоји ризик од испољавања ових токсичних ефеката али је он нижи у односу на ризик код тест и тренинг сета.

Закључак: Увођење флуора и метокси група доводи до повећања активности, међутим, превелико оптерећење структуре дуголанчаним етарским супституентима, или превише волуминозним групама доводи до смањења активности, вероватно услед насталих стерних сметњи између нових функционалних група и 5-HT_{2A} рецептора. Такође, увођење различитих супституената, утиче на ADMET карактеристике молекула, због тога су ново дизајниране структуре липофилније и имају бољу пермеабилност кроз крвно-мождану баријеру, мању токсичност.

Кључне речи: дизајн; фармакофора; антагониста; 5-HT_{2A} рецептор; ADMET

ANALYSIS STRUCTURE PHARMACOPHORE AND DESIGN OF THE ANTAGONISTS SEROTONIN 5-HT_{2A} RECEPTORS

Author: [Mirjana Antonijević](#)

e-mail: mirjana.antonijevic.ph@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Katarina Nikolić, TA Jelica Vučićević

Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: It is confirmed that 5-HT_{2A} receptors have a significant role in pathogenesis of the Alzheimer's disease, schizophrenia, depression, and anxiety. Therefore, the 5-HT_{2A} receptor antagonists exert antidepressive and anxiolytic effects

The Aim: Analysis structure pharmacophore of the antagonists serotonin 5-HT_{2A} receptors, design new structures and analyze their ADMET characteristics.

Material and Methods: Based on results of previous study conclusion was made which are the most important pharmacophores for the antagonistic activity on the 5-HT_{2A} receptors. Therefore, modifications were conducted on the 3 most active structures. In total, there were 35 structures whose activity was predicted by using the *Pentacle 1.07* program. Their ADMET (Absorption, Distribution, Metabolism, Elimination, and Toxicity) characteristics were analyzed by using the *ADMET Predictor 7.2* program.

Results: Higher activity was achieved in 12 structures. Derivatives of the most active structure have showed lower activity. Analyzing the ADMET characteristics the following values were obtained: *logP* for test and training set is in the range from -1.23 to 4.82, *logP* for new structures from -0.05 to 5.83. Permeability through blood-brain barrier (*logBB*) for test and training set is in the range from -1.24 to 1, and for the new structures *logBB* is in the range from -0.55 to 1.26. All structures are metabolized via CYP enzymes (1A,3A,C9,D6,CL,19). The toxic effects in test and training set are carcinogenicity in chronic rat and mouse studies (*Xm,Xr*) and hepatotoxicity (*Hp*). The new design structures have lower risk of manifestation these toxic effects compared to test and training set.

Conclusion: Inserting fluor and methoxy groups increases activity, however, activity is reduced if the structure is too loaded with long-chain ether groups, or with too voluminous groups. The reason for that is probably the presence of steric hindrance between new functional groups and 5-HT_{2A} receptor. Inserting new functional groups also had impact on ADMET characteristics, therefore new structures are more lipophilic, have better permeability through blood-brain barrier, and lesser toxic effects.

Keywords: design; pharmacophore; antagonist; 5-HT_{2A} receptor; ADMET

**ИЗРАЧУНАВАЊЕ MQN ДЕСКРИПТОРА И PCA (PRINCIPAL COMPONENT ANALYSIS) АГОНИСТА И АНТАГОНИСТА 5-HT_{2a} РЕЦЕПТОРА**

Аутор: Огњен Иветић
e-mail: oivetic@sbb.rs

Ментори: доц. др Катарина Николић, маг. фарм. Јелица Вучићевић
Катедра за фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Серотонински 5HT рецептори имају утицај на многе физиолошке процесе као што су анксиозност, апетит, спавање или терморегулација. Агонисти активирају серотонинске рецепторе и испољавају различите психостимулаторне ефекте, док антагонисти инхибирају активност 5HT рецептора па се примењују као нетипични антипсихотици. Класа 5HT_{2a} рецептора је везана за G протеин и делује ексцитаторно повећавајући биосинтезу IP₃ и DAG у ћелији.

Циљ рада: PCA (*Principal Component Analysis*) и упоређивање структурних и фармаколошких особина агониста и антагониста серотонинских 5HT_{2a} рецептора на основу израчунатих MQN (*Molecular Quantum Number*) дескриптора и одређених физикохемијских параметара.

Материјал и методе: За прорачун MQN дескриптора испитиваних једињења коришћен је програм *Instant JChem* произведен од стране *ChemAxon*-а, док је PCA студија изведена у *SIMCA 12P+* програму из *MKS Data Analytics Solutions*.

Резултати: На основу формираних PCA графика дескриптора и PCA графика анализираних једињења дефинисане су групе структурно и фармаколошки сродних лиганата 5HT_{2a} рецептора. Поред тога су издвојени дескриптори који дефинишу специфичну активност формираног кластера лиганата на 5HT_{2a} рецептору. Испитивани 5HT_{2a} антагонисти формирају три кластера на PCA графику, од којих су прве две групе 5HT_{2a} антагониста значајно одвојене од групе 5HT_{2a} агониста, а трећа група 5HT_{2a} антагониста се поклапа са мањим кластером 5HT_{2a} агониста. На основу тога се може закључити да преклопљене групе 5HT_{2a} агониста и антагониста поседују сличне вредности MQN дескриптора и вероватно испољавају парцијалну агонистичку активност на 5HT_{2a} рецептору. Код прве групе 5HT_{2a} антагониста су специфичне веће вредности дескриптора попут *H bond acceptors* и *Acyclic monovalent nodes*, а код друге групе 5HT_{2a} антагониста су изражене повећане вредности *Number of oxygen atoms*, *Cyclic divalent nodes* и *Cyclic tetravalent nodes*.

Закључак: PCA студија на основу MQN дескриптора може ефикасно да групише и разликује 5HT_{2a} антагонисте од 5HT_{2a} агониста, што представља основ за даљу теоријску анализу специфичне активности тест једињења на 5HT_{2a} рецептору.

Кључне речи: агонисти и антагонисти 5HT_{2a} рецептора; MQN дескриптори; PCA

MQN DESCRIPTOR AND PCA (PRINCIPAL COMPONENT ANALYSIS) CALCULATIONS OF AGONISTS AND ANTAGONISTS OF SEROTONIN 5-HT_{2a} RECEPTORS

Author: Ognjen Ivetic
e-mail: oivetic@sbb.rs

Mentors: Assist. Prof. Katarina Nikolić, TA Jelica Vučićević
Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Serotonin 5HT receptors have an impact on many physiological processes such as anxiety, appetite, sleep and thermoregulation. Agonists activate serotonin receptors and manifest a variety of psychostimulatory effects, while antagonists inhibit activity of 5HT receptors and they are used as atypical antipsychotics. The 5HT_{2a} class of receptors is related to G protein and acts excitatory by increasing cellular biosynthesis of IP₃ and DAG.

The Aim: PCA (*Principal Component Analysis*) and comparison of structural and pharmacological characteristics of agonists and antagonists of serotonin 5HT_{2a} receptors based on the calculated MQN (*Molecular Quantum Number*) descriptors and specific physicochemical parameters.

Material and Methods: For the MQN descriptor calculation of tested compounds was used program *Instant JChem* produced by *Chemaxon*, while the PCA study was done in *SIMCA 12P+* program from *MKS Data Analytics Solutions*.

Results: By analysing formed PCA graphs of descriptors and PCA graphs of analysed compounds, the groups of structurally and pharmacologically related ligands of the 5HT_{2a} are defined. In addition, the descriptors which define the specific activity of formed ligand clusters at 5HT_{2a} receptors are separated. The 5HT_{2a} antagonists which were tested form three clusters on PCA graphics, of which the first two groups of 5HT_{2a} antagonists are significantly separated from the group 5HT_{2a} agonists and the third group of 5HT_{2a} antagonists coincides with the smaller cluster 5HT_{2a} agonists. So, it can be concluded that the groups of 5HT_{2a} agonists and antagonists, which were coincided, have similar values of MQN descriptors and they can possibly exhibit partial agonist activity on the 5HT_{2a} receptors.

Conclusion: PCA study based on MQN descriptors can effectively sort molecules and distinguish 5HT_{2a} antagonists from 5HT_{2a} agonists, which represents a basis for further theoretical analysis of specific activity of the test compounds on 5HT_{2a} receptor.

Keywords: agonists and antagonists of 5HT_{2a} receptors; MQN descriptors; PCA



ТЕХНИКЕ ПРЕПРЕМЕ УЗОРАКА УРИНА ЗА АНАЛИЗУ БИСФЕНОЛА А И БИСФЕНОЛА С ГАСНИМ ХРОМАТОГРАФОМ СА МАСЕНИМ ДЕТЕКТОРОМ

Аутор: Бојана Дуловић

e-mail: bojanadulovic93@gmail.com

Ментор: асист. др Маја Милановић

Катедра за Фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Бисфенол А (БПА) је широко примењивана органска супстанца у индустрији пластике. Због бројних доказа о штетности употребе БПА, у последње време бисфенол С (БПС) се све чешће користи као пластифицирајући агенс. Међутим, претпоставља се да, као и БПА, и БПС има својства ендокриног дисруптора.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је избор адекватне и ефикасне методе за припрему узорака урина за симултану анализу БПА и БПС гасним хроматографом са масеним детектором (GC-MS).

Материјал и методе: За припрему узорка урина за ГЦ-МС анализу БПА и БПС коришћене су чврсто-течна екстракција са два типа кетрица (HLB и C18) и течно-течна екстракција.

Резултати: Методом интерног стандарда конструисане су калибрационе криве и највећу ефикасност у погледу екстракције резидуа БПА показала је чврсто-течна екстракција са C 18 типом кетрица (74,51 %). Насупрот томе, утврђено је да БПС није могуће прецизно квантификовати у урину након применјених метода екстракције услед значајно нижег одзива МС детектора.

Закључак: Резултати добијени овим истраживањем нам указују на потребу за даљим развојем брзе, ефикасне и економичне методе за екстракцију БПА и БПС из урина, који представља погодан матрикс за биомониторинг и утврђивање процента изложености и утицаја детектованих концентрација ових супстанци на здравље људи.

Кључне речи: GC-MS; бисфенол А; бисфенол С; припрема узорака; урини; ендокрини дисруптори

SAMPLE PREPARATION METHODS FOR THE DETERMINATION OF BISPENOL A AND BISPENOL S IN URINE SAMPLES USING GAS CHROMATOGRAPHY-MASS SPECTROMETRY

Author: Bojana Dulović

e-mail: bojanadulovic93@gmail.com

Menthor: asist. dr Maja Milanović

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

Introduction: Bisphenol A (BPA) is an organic substance widely applied in the plastic industry. Nowadays, in many products BPA is being replaced with bisphenol S (BPS) due to the numerous harmful health effects that are associated with the BPA usage. However, it is assumed that BPS similar to BPA acts as endocrine disruptor in the human organism.

The Aim: The aim of this research was to select the efficient method for the preparation of urine samples for the analysis of BPA and BPS using gas chromatography- mass spectrometry (GC-MS).

Material and methods: Solid-phase extraction with two different types of cartridges (HLB and C18) as well as the liquid-liquid extraction was used as the sample preparation techniques.

Results: Calibration curves were obtained using the method of internal standard and the highest efficiency for BPA was reached for the C18 type of cartridges (74.51 %). On contrary, it was concluded that BPS could not be quantified precisely by GC-MS using applied methods for the pre-concentration of urine.

Conclusion: Further development of a simple, sensitive and low-cost sample preparation method for the simultaneous analysis of BPA and BPS in urine is needed based on the fact that urine is a suitable matrix for biomonitoring and could be used successfully in assessing the human exposure of endocrine disruptors.

Keywords: GC-MS; bisphenol A; bisphenol S; sample preparation; urine; endocrine disruptor

**ИДЕНТИФИКАЦИЈА ИСПАРЉИВИХ ОРГАНСКИХ ПОЛУТАНАТА СЕМИ-КВАНТИТАТИВНОМ GC-MS СКРИНИНГ АНАЛИЗОМ КОМУНАЛНЕ И ИНДУСТРИЈСКЕ ОТПАДНЕ ВОДЕ****Аутор:** Јована Симић**e-mail:** s.jowana@gmail.com**Ментор:** проф. др Наташа Милић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Вода је услов и извор живота. Да би се користила за потребе људи, мора бити микробиолошки, физички и хемијски исправна. Међутим, иако постоји законска регулатива, у Србији се прерађује свега 5-10 % отпадних вода, јер не постоје адекватни системи за пречишћавање. Стога емергентне супстанце из индустрије и домаћинства, препознате као загађујуће материје, доприносе константној контаминацији воде, ваздуха, биосистема и човека.

Циљ рада: Циљ истраживања био је одређивање квалитета комуналне и индустријске отпадне воде, која се након третмана испушта у мешовити канализациони систем, и евалуација добијених података.

Материјал и методе: Укупно 7 узорака воде припремљено је течно-течном екстракцијом применом дихлорметана као растварача. Упарени екстракти су анализирани гасним хроматографом куплованим са масеним спектрометријским детектором (GC-MS) применом семи-квантитативне скрининг анализе.

Резултати: Идентификовано је 198 различитих органских једињења из групе фталата, фенола, алкана, деривата бензена, засићених и незасићених масних киселине, хормона, као и сумпорна једињења, која потичу из производа за хуману употребу, домаћинства, али и из индустрије. Од детектованих супстанци на NORMAN-овој листи (*Network of reference laboratories, research centres and related organisations for monitoring of emerging environmental substances*) емергентних супстанци налазе се: диетилфталат, ди-*n*-октилфталат, 2,6-ди-терц-бутилфенол, триетил цитрат, кофеин, котинин и холестерол.

Закључак: Скрининг анализа даје опсежан и поуздан увид у присуство органских контаминаната у отпадним водама. Овим истраживањем идентификован је велики број различитих једињења од значаја и потврђено је присуство разградних продуката појединих индустријских супстанци у комуналној отпадној води, као и супстанци које могу негативно утицати на здравље људи, нарочито на ендокрини систем.

Кључне речи: отпадна вода; скрининг анализа; GC-MS; емергентне супстанце

IDENTIFICATION OF VOLATILE ORGANIC POLLUTANTS USING SEMI-QUANTITATIVE GC-MS SCREENING ANALYSIS OF MUNICIPAL AND INDUSTRIAL WASTEWATER**Author:** Jovana Simić**e-mail:** s.jowana@gmail.com**Mentor:** Assoc. Prof. Nataša Milić

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

Introduction: Water is essential to sustain life and satisfactory supply must be available to everyone, without microbiological, physical or chemical contaminants levels above the legal limits. Although the adequate legislation exists, only 5-10 % of wastewater in Serbia is treated before disposal, due to the lack of proper wastewater treatment plants. Therefore, emerging chemicals from industry and household recognized as pollutants continuously contaminate water, atmosphere, biosphere and humans as well.

The Aim: The aim of this research was to determine the quality of municipal wastewater and industrial wastewater after treatment before being released into a sanitary sewer. The second aim was to evaluate the obtained results.

Material and Methods: Seven water samples were prepared using liquid-liquid extraction procedure with dichloromethane as a solvent. The semi-quantitative screening analysis of water extracts was performed using gas chromatograph coupled with mass spectrometric detector (GC-MS).

Results: The exact number of 198 different organic substances such as phthalates, phenols, alkanes, benzene derivatives, saturated and unsaturated fatty acids, hormones, sulfuric compounds that originate from household and industry was found. Diethyl phthalate, di-*n*-octyl phthalate, 2,6-di-*tert*-butylphenol, ethyl citrate, caffeine, cotinine, cholesterol are included on the NORMAN's list (*Network of reference laboratories, research centres and related organisations for monitoring of emerging environmental substances*) of emerging substances.

Conclusion: The screening analysis provides a comprehensive and reliable insight into the presence of different groups of organic contaminants in the wastewater. The great number of different substances of importance has been identified. This research has confirmed the presence of some specific degradation products of industrial substances in municipal wastewater and substances that could interfere with human endocrine system and therefore cause adverse health effects.

Keywords: wastewater; screening analysis; GC-MS; emerging substances



ИСПИТИВАЊЕ ЗНАЧАЈА ФАКТОРА КАПАЦИТЕТА И ТЕРМОДИНАМИЧКИХ ФУНКЦИЈА АДОРПЦИЈЕ АНДРОСТАНСКИХ ДЕРИВАТА У МОЛЕКУЛСКИМ ДЕСКРИПТОРИМА ХИДРОФОБНОСТИ: КОНФОРМАЦИОНА АНАЛИЗА И КАНОНСКА КОРЕЛАЦИОНА АНАЛИЗА

Аутор: Милош Ђорђевић

e-mail: miloswolf@hotmail.com

Ментор: доц. др Ана Пилиповић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Развојем технологије, дошло је до развијања одређених „*in silico*“ метода које омогућају анализу података, које би „*in vivo*“ анализом биле ограничене. Канонска корелациона анализа, омогућаје анализу фармакокинетских параметара, као што је хидрофобност без извођења додатних „*in vivo*“ анализа.

Циљ рада: Провера да ли се хидрофобност деривата андростана описује само молекулским дескрипторима или је потребно додатно експериментално одређивање хроматографских параметара.

Материјал и методе: Анализирано је 12 деривата андростана. Ретенциони фактори деривата андростана одређени реверзно фазним HPLC системом. Софтвери: *ChemOffice 2002*, *Dragon* верзија 6.022, *Statistica 8*.

Резултати: Деривати m1 - m8, m10 - m13 имају негативне промене ентропије везивања за хидрофобну стационарну фазу док је иста промена ентропије за деривате m8, m9 позитивна. Испитиван је однос вредности фактора капацитета k, промене ентропије ΔG_x и промене енталпије, ΔH_x (леви скуп промњивих) а десни скуп садржи молекулске дескрипторе. Канонски фактори 1 и 2 (CF1 и CF2) објашњавају 72% варијансе у левом скупу односно први и други канонски фактор који је добијен на десном скупу објашњава 61% варијансе у левом скупу. CF1 показује корелацију од -0,78 са ΔG_x односно -0,45 са ретенционим фактором капацитета. CF1 (леви скупа) објашњава 35% варијансе у десном скупу док CF2 свега 5%. Десни дескриптори објашњавају 61% варијансе која постоји код левих, експерименталних варијабли.

Закључак: Анализом добијено је да је за описивање хидрофобности деривата андростана потребно експериментално одређивање хроматографских параметара као и да је потребно посматрати како ентропијски тако и енталпијски допринос заједно.

Кључне речи: андростан, канонска корелациона анализа, конформациона анализа, молекулски дескриптори.

TESTING THE SIGNIFICANCE OF FACTOR OF CAPACITY AND THERMODYNAMIC FUNCTIONS OF ADSORPTION ANDROSTANE DERIVATIVES IN MOLECULAR DESCRIPTORS OF HYDROPHOBICITY: CONFORMATIONAL ANALYSIS AND CANONICAL CORRELATION ANALYSIS

Author: Miloš Đorđević

e-mail: miloswolf@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ana Pilipović

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: With the development of technology, there has been a certain development in "in silico" methods that allow analysis of data, which would be limited with "in vivo" analysis. The canonical correlation analysis enables the analysis of pharmacokinetic parameters, such as hydrophobicity without performing additional "in vivo" analysis.

The Aim: Verification that the hydrophobicity of androstane derivatives could be described using only molecular descriptors or further experimental determination of chromatographic parameters is needed.

Materials and Methods: We analyzed 12 androstane derivatives. Retention factors of androstane derivatives determined by reverse phase HPLC system. Software: *ChemOffice 2002*, *Dragon* version 6.022, *Statistica 8*.

Results: Derivatives m1 - m8, m10 - m13 have a negative change of entropy of binding to the hydrophobic stationary phase, while the same change in entropy for derivatives m8, m9 is positive. The relationship of the value of the capacity factor k, ΔG_x entropy and enthalpy changes, ΔH_x (left set of variables) a right set contains molecular descriptors is examined. The canonical factors 1 and 2 (CF1 and CF2) described 72% of variance of the left cluster, respectively the first and second canonical factor that was obtained in right cluster explains 61% of variance in the left cluster. CF1 shows a correlation of -0.78 with ΔG_x or -0.45 with the retention factor of capacity. CF1 (left cluster) described 35% of variance in the right cluster, while CF2 described only 5%. Right descriptors explained 61% of variance that exists for the left cluster (the experimental variables).

Conclusion: Analysis showed that the hydrophobicity to describe derivatives of androstane need experimental determination of chromatographic parameters and it is necessary to observe entropy and enthalpy contribution.

Keywords: androstan, canonical correlation analysis, conformational analysis, molecular descriptors.

**ПРИМЕНА ЕНЕРГЕТСКИХ ПАРАМАТЕРА ГЛОБАЛНО ОПТИМИЗОВАНИХ КОНФОРМАЦИЈА ЖУЧНИХ КИСЕЛИНА У ПРЕДВИЂАЊУ ЛИПОФИЛНОСТИ****Аутор:** Марко Оцокољић**e-mail:** marc.otzok@gmail.com**Ментор:** проф. др Михаљ Поша, доц. др Ана Пилиповић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Жучне киселине су група у води растворних стероида, хидрокси деривата холанске киселине који се код људи формирају у процесу катаболизма холестерола и синтетишу у хепатоцитима јетре. Особине жучних киселина у великој мери одређује њихова геометрија, док им је главна улога у посредовању настанка самих мицела, које помажу у варењу масти. Поред тога, липофилност продужава дејство лековитих супстанци. Због тога се данас велика пажња придаје проучавању липофилности лековитих супстанци.

Циљ: Проверити да ли се конформационе енергије жучних киселина и њихових деривата могу употребити као молекулски дескриптори за предвиђање ретенционих фактора капацитета.

Материјал и методе: За цртање жучних киселина је коришћен *ChemDrawUltra 7.0*, а за израчунавање њихових конформационих енергија коришћен је софтвер *Chem3DUltra 7.0*. Ретенциони фактори су одређени уз помоћ *HPLC* методе. Анализа је извршена на *C-18* колони *Eclipse Plus C18*, *Zorbax SD*. Мобилна фаза је била смеша фосфатног пуфера и метанола. Напослетку је сама обрада података била одрађена у програму *Statistica 8*.

Резултати: Урађена је анализа главних компоненти и кластер анализа, те је извршено груписање испитиваних молекула хијерархијским груписањем. На основу вредности тежинских коефицијената главних компоненти проценила се корелација између конформационих енергија испитиваних молекула, те је показано да је торзиона енергија од највећег значаја. Добијена је неуронска мрежа и њоме је испитано предвиђање фактора капацитета мурихолних киселина.

Закључак: На основу статистичке и конформационе анализе произилази да се конформационо енергетски параметри испитиваних жучних киселина могу применити као предиктивни дескриптори хидрофобности стероидног скелета.

Кључне речи: жучне киселине; молекулски дескриптори; конформационе енергије

USAGE OF ENERGETIC PARAMETERS OF GLOBALLY OPTIMIZED CONFORMATIONS OF BILE ACIDS IN PREDICTING LIPOPHILICITY**Author:** Marko Ocokoljić**e-mail:** marc.otzok@gmail.com**Mentor:** Full Prof. Mihalj Poša, Assist. Prof. Ana Pilipović

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Bile acids are group of steroid acids soluble in water. They represent derivatives of cholic acid, and they are products from catabolism of cholesterol, yet they are synthesizing in hepatocytes of liver. Characteristics of bile acids are formed by their geometry, while the main function is to allow digestion of fats and oils by acting as a surfactant that emulsifies them into micelles.

The Aim: Checking if conformational energies of bile acids and their derivatives can be used as molecular descriptors for prediction of capacities of retention factors.

Material and methods: ChemDrawUltra 7.0 is used for bile acids drawing, and for calculating conformational energies Chem3DUltra 7.0 was used. Retention factors are determined with HPLC. Analysis was made on C-18 column, Eclipse Plus C18, Zorbax SD. Mobile phase was mixture of phosphate buffer and methanol. After all, the data processing itself was made in programme called Statistica 8.

Results: Cluster analysis and analysis of main components is completed, and so is hierarchical grouping of examined molecules. On the basis of weight coefficient values, correlation between conformational energies is estimated, and it is showed that torsion energy is of the greatest importance. It is obtained biological neural network, and prediction of factor capacities of muricholic acids as well.

Conclusion: On the basis of statistical and conformational analysis comes that conformational energy parameters of examined bile acids can be applied as predictable descriptors of hydrophobic steroid skeleton.

Keywords: bile acids; molecular descriptors; conformational energies



ПРОЦЕНА БИОРАСПОЛОЖИВОСТИ 2,4,5-ТРИСУПСТИТУИСАНИХ 1,3-ТИАЗОЛА НА ОСНОВУ КАЛКУЛАЦИЈЕ ПАРАМЕТАРА СЛИЧНОСТИ СА ЛЕКОМ

Аутор: Анастасија Стаменковић, Спасић Милена

e-mail: anastejza1907@gmail.com

Ментор: доц. др Предраг Џодић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Прошло је тридесет година откад је вирус хумане имунодефицијенције (ХИВ) идентификован као узрок Стеченог синдрома хумане имунодефицијенције. Антиретровирусна терапија је значајно смањила смртност пацијената оболелих од ХИВ вируса. Међутим, појава нежељених ефеката и резистенције вируса на лекове захтева потрагу за новим, безбеднијим и ефикаснијим лековима.

Циљ рада: Калкулација параметара сличности са леком у циљу процене биорасположивости 2,4,5-трисупституисаних деривата 1,3-тиазола, као потенцијалних анти-ХИВ агенаса.

Материјал и методе: За 56 једињења, који су деривати 2,4,5-трисупституисаних 1,3-тиазола, извршена је калкулација параметара сличности са леком, који могу да укажу на њихову оралну биорасположивост. *Molinspiration property engine v2016.02* на веб-сајту <http://www.molinspiration.com/cgi-bin/properties> је коришћен за израчунавање наведених 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 10, 13, 19 и 20 показују два одступања од правила Липинског, те је након њихове оралне примене могућа лоша апсорпција и пермеабилност. Сва испитивана једињења могу да имају добру интестиналну апсорпцију ($TPSA < 140 \text{ \AA}^2$). Једињења 1-28, 31, 32, 36-49, 51-56 могу да добро пролазе кроз крвно-мождану баријеру ($TPSA < 60 \text{ \AA}^2$). Свако од испитиваних једињења нема више од 10 веза које могу да ротирају ($nrotb \leq 10$) и волумен молекула је мањи од 500 \AA^3 .

Закључак: На основу добијених резултата, већина једињења који су деривати 2,4,5-трисупституисаних 1,3-тиазола би требало да има добру биорасположивост након оралне примене, изузев једињења 10, 13, 19 и 20. Према томе, *in vitro* и *in vivo* студије би могле да се изведу у циљу експерименталне провере добијених резултата за биорасположивост деривата 2,4,5-трисупституисаних 1,3-тиазола.

Кључне речи: анти-ХИВ агенси; деривати 2,4,5-трисупституисаних 1,3-тиазола; параметри сличности са леком; биорасположивост

ASSESSMENT OF BIOAVAILABILITY OF 2,4,5-THREE SUBSTITUTED 1,3-THIAZOLES BY CALCULATING DRUG-LIKENESS PARAMETERS

Author: Anastasija Stamenković, Spasić Milena

e-mail: anastejza1907@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Predrag Džodić

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Thirty years have passed since the human immunodeficiency virus (HIV) was identified as the cause of Acquired Immune Deficiency Syndrome. Antiretroviral therapy significantly reduced the mortality of HIV positive patients. However, side effects and viral drug resistance requires the search for new, safer and more effective drugs.

The Aim: Calculation of drug-likeness parameters in order to assess bioavailability of 2,4,5-trisubstituted 1,3-thiazole derivatives, as potential anti-HIV agents.

Material and Methods: For 56 compounds, 2,4,5-trisubstituted 1,3-thiazole derivatives, calculation of drug-likeness parameters that can predict their bioavailability after oral administration has been done. *Molinspiration property engine v2016.02* 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 Lipinski's "Rule of five" violations ($nviolations$), number of rotatable bonds ($nrotb$) and molecular volume ($Volume$).

Results: According to the performed calculations, compounds 10, 13, 19 and 20 show two violations of Lipinski's "Rule of five" and therefore poor oral absorption and permeability are likely to occur. All of the compounds have the potential for good intestinal absorption ($TPSA < 140 \text{ \AA}^2$). Compounds 1-28, 31, 32, 36-49, 51-56 could penetrate the blood-brain barrier ($TPSA < 60 \text{ \AA}^2$). Each of the examined compounds has no more than 10 rotatable bonds ($nrotb \leq 10$) and molecular volume is less than 500 \AA^3 .

Conclusion: Based on the results, most of the examined 2,4,5-trisubstituted 1,3-thiazole derivatives could have good bioavailability after oral administration, except for compounds 10, 13, 19 and 20. To conclude with, *in vitro* and *in vivo* studies may be performed to experimentally evaluate the obtained results for bioavailability of the 2,4,5-trisubstituted 1,3-thiazole derivatives.

Keywords: anti-HIV agents; 2,4,5-trisubstituted 1,3-thiazole derivatives; drug-likeness parameters; bioavailability



IN SILICO АНАЛИЗА ФИЗИЧКО-ХЕМИЈСКИХ И ТОКСИКОЛОШКИХ КАРАКТЕРИСТИКА ДЕРИВАТА БЕНЗОКСАЗОЛА КАО ПОТЕНТНИХ АНТИМИКРОБНИХ АГЕНАСА

Аутор: Катарина Баћевић, Маја Григоров, Исидора Баћевић

e-mail: bacevic.katarina@gmail.com

Ментор: доц. др Јелена Живковић

Катедра за хемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Лечење инфекција представља још увек изазов услед пораста броја резистентних микроорганизама. Једињења са хетероцикличном структуром имају важну улогу у креирању нових класа антимикробних лекова. У овом раду дат је преглед литературе у којој су проучавани деривати бензоксазола као нових потентних антимикробних агенаса, са посебним освртом на њихову хемијску структуру.

Циљ рада: Циљ овог рада је селекција бензоксазола са антимикробном активношћу, као и испитивање њихових основних физичко-хемијских и токсиколошких карактеристика.

Материјал и методе: Структурне формуле бензоксазола цртане су у програму *ChemDraw*. Физичко-хемијске карактеристике молекула су испитиване помоћу *Molinspiration* програма, док су токсиколошке карактеристике испитиване применом програма *OSIRIS Data Warrior*.

Резултати: Одређене су физичко-хемијске и токсиколошке карактеристике тридесет једињења и пет референтних стандарда. Правила Липинског испуњава 26 деривата бензоксазола, па се предвиђа њихова добра орална биорасположивост и апсорпција. Већина ових супстанци (22) су немутагене, неканцерогене, без ефеката на репродуктивност и неиритантне.

Закључак: На основу резултата *in silico* анализе, за већину испитиваних једињења очекује се добра апсорпција и пермеабилност уз одсуство токсичности. Оптимална *TPSA* (мања од 60 \AA^2) за пролазак кроз хематоенцефалну баријеру је добијена за 4 деривата бензоксазола који нису потенцијално токсични и могу се издвојити као јако перспективни за даља испитивања.

Кључне речи: антимикробна активност; бензоксазоли; физичко-хемијске карактеристике; токсиколошке карактеристике

IN SILICO ANALYSIS OF PHYSICAL, CHEMICAL AND TOXICOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE BENZOXAZOLE DERIVATES AS A POTENT ANTIMICROBIAL AGENTS

Author: Katarina Bačević, Maja Grigorov, Isidora Bačević

e-mail: bacevic.katarina@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jelena Živković

Department of Chemistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: The treatment of the infection still represents a challenge due to the increase in the number of resistant microorganisms. Heterocyclic compounds play an important role in designing of new classes of antimicrobial drugs. This paper gives an overview of the literature of studied benzoxazole derivatives as a new potent antimicrobial agent, with special emphasis on their chemical structure.

The Aim: The aim of this study is to select benzoxazoles with antimicrobial activity, as well as to testing their basic physical, chemical and toxicological characteristics.

Materials and methods: Structural formulas of the benzoxazoles were drawn in ChemDraw program. Physical and chemical properties of molecules were tested using Molinspiration tool, while the toxicological characteristics were tested using OSIRIS Data Warrior.

Results: The physical, chemical and toxicological characteristics were determined for thirty compounds and five reference standards. 26 Benzoxazole derivatives fulfill the Lipinski's rule, and therefore they are predicted to have good oral bioavailability and absorption. Most of these compounds (22) are predicted as not mutagenic, non-cancerous, without effects on the reproducibility and non-irritant.

Conclusion: *In silico* analysis showed that most of the tested compounds are expected to have good absorption and permeability with the absence of toxicity. Optimal *TPSA* (less than 60 \AA^2) for the passage of the blood-brain barrier is obtained for 4 benzoxazole derivatives which are not potentially toxic and can be selected as very promising for further studies.

Keywords: antimicrobial activity; benzoxazoles; physical-chemical properties; toxicological characteristics



ХЕМОИНФОРМАТИЧКА АНАЛИЗА СУЛФОНАМИДНИХ ИНХИБИТОРА КАРБОНАХИДРАЗЕ II

Аутор: Марија Анастасијевић, Александра Петровић

e-mail: marija.anastasijevic95@gmail.com

Ментор: асист. др Будимир С. Илић

Одсек за Фармацију, Медицински факултет Универзитет у Нишу

Увод: Сулфонамиди су важне лековите супстанце чији је један од механизма деловања усмерен ка инхибицији ензима карбоанхидразе II.

Циљ рада: Циљ ове студије је био да се хемоинформатичким методама утврде физичко-хемијски, фармакокинетички и токсиколошки параметри сулфонамида. Такође, применом молекуларног докинга и фармакофорног модела покушао се објаснити механизам инхибиторног дејства најпотентнијих компоненти.

Материјал и методе: Коришћењем компјутерских програма *Molinspiration*, *admetSAR*, *ToxTree*, *DataWarrior* и *MOE* испитиване су и упоређиване физичко-хемијске, фармакокинетичке и токсиколошке особине 40 сулфонамидних деривата.

Резултати: На основу правила Липинског, *Caco-2* пермеабилности, одсуства канцерогеног, мутагеног, иритантног и репродуктивног ефекта и могућности везивања за протеине, селектована је компонента 2. Молекуларним докингом селектоване компоненте 2 и стандардног инхибитора показане су интеракције испитаних молекула са активним центром ензима карбоанхидразе II. На основу фармакофорног модела компоненте 2 и стандардног инхибитора нису пронађене супстанце које би испољиле потенцијалну инхибиторну или фармаколошку активност према ензиму.

Закључак: Резултати овог истраживања су показали значај хемоинформатичких метода у проучавању инхибиторних особина сулфонамида. Применом ових метода покушали смо објаснити механизам инхибиторног дејства најпотентнијих супстанци. Фармакофорним моделом смо установили да постоји потреба за даљим проучавањем и *de novo* синтезом нових фармаколошки активних сулфонамида.

Кључне речи: сулфонамиди; инхибиторна активност; карбоанхидраза II; хемоинформатичке методе; молекуларни докинг; фармакофорни модел

CHEMOINFORMATICS INVESTIGATION OF SULFONAMIDES AS CARBONIC ANHYDRASE II INHIBITORS

Author: Marija Anastasijević, Aleksandra Petrović

e-mail: marija.anastasijevic95@gmail.com

Mentor: TA Budimir S. Ilić

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Sulfonamides are important drugs whose action of one mechanism is directed to the inhibition of enzyme carbonic anhydrase II.

The Aim: The aim of this study was to determine the physico-chemical, pharmacokinetic and toxicological parameters of sulfonamides. 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 40 sulfonamide derivatives were examined and compared using the Molinspiration, admetSAR, Toxtree, DataWarrior and MOE programs.

Results: One sulfonamide compound was selected based on the Lipinski's rule of five, Caco-2 permeability, without tumorigenic, mutagenic, irritant and reproductive effects and binding affinity to proteins. Interactions between compound 2 and standard inhibitor with the active site of carbonic anhydrase II were shown using the molecular docking.

There haven't been found the substances which could show potential inhibitory or pharmacological activity on the enzyme based on a pharmacophore model of compound 2 and standard inhibitor.

Conclusion: Results of this study showed the importance of chemoinformatics methods in the study of inhibitory properties of sulfonamides. Using these methods we tried to explain the mechanism of the inhibitory activity of the most potent compounds. We concluded that there is a need for further research and *de novo* synthesis of new pharmacologically active sulfonamides, based on a pharmacophore model of compound 2 and standard inhibitor.

Keywords: sulfonamides; inhibitory activity; carbonic anhydrase II; chemoinformatics methods; molecular docking; pharmacophore model

**IN SILICO ИСПИТИВАЊЕ ФИЗИЧКО-ХЕМИЈСКИХ, ФАРМАКОКИНЕТИЧКИХ И ТОКСИКОЛОШКИХ ОСОБИНА ИНХИБИТОРА ТИРОЗИН КИНАЗА**

Аутор: Михајло Гајић

e-mail: mihajlo.gajic94@gmail.com

Ментор: проф. др Андрија Шмелцеровић

Катедра Хемија, Медицински факултет Универзитет у Нишу

Увод: Рецепторске тирозин киназе (*PTK*) су ензими (*EC 2.7.10.1*) који катализују фосфорилацију тирозинских остатака на регулаторним протеинима, на тај начин регулишући ћелијско преживљавање, раст, диференцијацију, пролиферацију, адхезију и мотилитет. Одговорне су и за развој и прогресију канцера.

Циљ рада: Циљ овог рада је селекција најактивнијих инхибитора *EGFR* (*epidermal growth factor receptor*), *FGFR* (*fibroblast growth factor receptor*) и *AXL* рецептора као и испитивање основних физичко-хемијских, фармакокинетичких и токсиколошких особина.

Материјал и методе: Физичко-хемијске особине инхибитора испитиване су помоћу програма *Molinspiration*, фармакокинетичке особине помоћу програма *admetSAR*, док су токсиколошке особине испитиване помоћу програма *DataWarrior* и *admetSAR*.

Резултати: На основу података о IC_{50} вредностима селектована је група од 26 једињења, чије су IC_{50} вредности мање од 50 nM, а за која је *in silico* студијом предвиђено да не испуњавају правила Липинског, те имају лошу оралну биорасположивост и лошу интестиналну апсорпцију. Одређено је да имају ниску токсичност према пчелама и да спадају у III категорију ризика за акутну токсичност. За већину супстанци је предвиђено да испољавају мутагени, туморогени, ефекат на репродукцију или иритациони ефекат у различитом степену.

Закључак: Већина селектованих *EGFR* инхибитора представља деривате 3,4-дихидропиримидо[4,5-*d*]пиримидин-2(1H)-она. Најпотентнији *FGFR* инхибитор је дериват бензамида, док је најпотентнији инхибитор *AXL* рецептора дериват пиримидина.

Кључне речи: инхибитори тирозин киназе; физичко-хемијске особине; фармакокинетичке особине; токсиколошке особине

IN SILICO STUDY OF PHYSICOCHEMICAL, PHARMACOKINETIC AND TOXICOLOGICAL PROPERTIES OF TYROSINE KINASE INHIBITORS

Author: Mihajlo Gajić

e-mail: mihajlo.gajic94@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Andrija Šmelcerović

Department of Chemistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Receptor tyrosine kinases (*RTKs*) are enzymes (*EC 2.7.10.1*) which catalyze the phosphorylation of tyrosine residues in regulatory proteins, thereby regulating cell survival, growth, differentiation, proliferation, adhesion and motility. They are responsible for the development and progression of cancer.

The Aim: The aim of this article is to select the most potent inhibitors of *EGFR* (*epidermal growth factor receptor*), *FGFR* (*fibroblast growth factor receptor*) and *AXL* receptor and to provide a basic comparison of physicochemical, pharmacokinetic and toxicological properties.

Material and methods: Physicochemical properties were calculated using *Molinspiration* tool, pharmacokinetic properties were calculated using *admetSAR*, while toxicological properties were calculated using both *DataWarrior* and *admetSAR*.

Results: Based on the data of IC_{50} values a group of 26 compounds with $IC_{50} < 50$ nM was selected. For those compounds *in silico* study showed that they do not fulfil the Lipinski's rule of five, and therefore are predicted to have bad oral bioavailability and they are not likely to be absorbed by intestine. They are also predicted as low honey bee toxic and as Category III risk for acute toxicity. Most compounds are predicted to exhibit mutagenic, tumorigenic, effects on reproduction or irritating effects to varying degrees.

Conclusion: Most of the selected *EGFR* inhibitors represent derivatives of 3,4-dihydropyrimido[4,5-*d*]pyrimidin-2(1H)-one. The most potent *FGFR* inhibitor is a benzamide derivative, while the most potent *AXL* inhibitor represents a derivative of pyrimidine.

Keywords: tyrosine kinase inhibitors; physico-chemical properties; pharmacokinetic properties; toxicological properties



ПРОЦЕНА БИОРАСПОЛОЖИВОСТИ ДЕРИВАТА 1,4-ДИАЗЕПИНА, АНТАГОНИСТА Т-ТИПА КАЛЦИЈУМСКИХ КАНАЛА, НА ОСНОВУ КАЛКУЛАЦИЈЕ ПАРАМЕТАРА СЛИЧНОСТИ СА ЛЕКОМ

Аутор: Стефан Стојановић, Анастасија Стаменковић, Немања Миловановић

e-mail: stefanelo94@gmail.com

Ментор: доц. др Предраг Џодић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: 20-30% пацијената је резистентно на уобичајену антиепилептичку терапију, што резултира епизодама епилептичких напада. Т-тип калцијумских канала игра значајну улогу у регулацији неуронске екситабилности. Стога постоји потреба за открићем и развојем нових ефикасних антиепилептика, антагониста Т-типа калцијумских канала.

Циљ рада: Процена биорасположивости деривата 1,4-дiazепина, антагониста Т-типа калцијумских канала, као потенцијалних лекова у терапији епилепсије на основу калкулације параметара сличности са леком.

Материјал и методе: За 99 једињења, који су деривати 1,4-дiazепина (изузев једињења 1-3), извршена је калкулација параметара сличности са леком, који могу да укажу на њихову оралну биорасположивост. *Molinspiration property engine v2016.02* на веб-сајту <http://www.molinspiration.com/cgi-bin/properties> је коришћен за израчунавање наведених 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, већина деривата 1,4-дiazепина не показује одступања од правила Липинског, те је након оралне примене могућа добра апсорпција и пермеабилност. Сви деривати 1,4-дiazепина (осим једињења 38, 40, 49, 63, 66, 85, 86, 93, 94, 96, 97, 98, 99) имају вредност *TPSA* мању од 60 \AA^2 што може да укаже на добру пенетрацију кроз крвно-мождану баријеру. Волумен молекула свих деривата 1,4-дiazепина (осим једињења 14, 23, 30, 34, 37, 39, 46, 64, 66, 70, 71, 81, 82, 92, 95) је мањи од 400 \AA^3 , што може указати на добру оралну биорасположивост.

Закључак: На основу добијених резултата, деривати 1,4-дiazепина (једињења 4-99) би требало да имају добру биорасположивост након оралне примене. Према томе, *in vitro* и *in vivo* студије би могле да се изведу у циљу експерименталне провере добијених резултата за биорасположивост деривата 1,4-дiazепина.

Кључне речи: епилепсија; антагонисти Т-типа калцијумских канала; деривати 1,4-дiazепина; параметри сличности са леком; биорасположивост

BIOAVAILABILITY ASSESSMENT OF 1,4-DIAZEPINE DERIVATIVES, ANTAGONISTS OF T-TYPE CALCIUM CHANNELS, BASED ON CALCULATION OF DRUG-LIKENESS PARAMETERS

Author: Stefan Stojanović, Anastasija Stamenković, Nemanja Milovanović

e-mail: stefanelo94@gmail.com

Mentor: Asist. Prof. Predrag Džodić

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: 20–30% of epileptic patients are resistant to usual antiepileptic therapy, which results in epileptic seizures episodes. T-type calcium channels are important for neuronal excitability regulation. Therefore, there is a need for the discovery and development of new effective antiepileptic drugs, T-type calcium channel blockers.

The Aim: Bioavailability assessment of 1,4-diazepine derivatives, T-type calcium channels antagonists, as potential drugs for epilepsy treatment based on calculation of drug-likeness parameters.

Material and Methods: For 99 derivatives of 1,4-diazepine (except compounds 1-3), calculation of drug-likeness parameters that can predict their bioavailability after oral administration has been done. *Molinspiration property engine v2016.02* 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 Lipinski's "Rule of five" violations (*nviolations*), number of rotatable bonds (*nrotb*) and molecular volume (*Volume*).

Results: According to the performed calculations, most of 1,4-diazepine derivatives show no violations of Lipinski's "Rule of five" and therefore good oral absorption and permeability are likely to occur. All 1,4-diazepine derivatives (except compounds 38, 40, 49, 63, 66, 85, 86, 93, 94, 96, 97, 98, 99) could penetrate the blood-brain barrier (*TPSA* < 60 \AA^2). Molecular volume of 1,4-diazepine derivatives (except compounds 14, 23, 30, 34, 37, 39, 46, 64, 66, 70, 71, 81, 82, 92, 95) is less than 400 \AA^3 , which can lead to good oral bioavailability.

Conclusion: Based on the results, the examined 1,4-diazepine derivatives (compounds 4-99) could have good bioavailability after oral administration. To conclude with, *in vitro* and *in vivo* studies may be performed in order to experimentally evaluate the obtained results for bioavailability of the 1,4-diazepine derivatives.

Keywords: epilepsy; antagonists of T-type calcium channels; 1,4-diazepine derivatives; drug-likeness parameters; bioavailability



IN SILICO СТУДИЈА ФИЗИЧКО-ХЕМИЈСКИХ, ФАРМАКОКИНЕТИЧКИХ И ТОКСИКОЛОШКИХ ОСОБИНА ИНХИБИТОРА
МАТРИКСНЕ МЕТАЛОПРОТЕИНАЗЕ-12 (MMP-12)

Аутор: Милица Мартиновић

e-mail: milica6194@gmail.com

Ментор: проф. др Андрија Шмелцеровић

Катедра за хемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Матриксне металопротеиназе (*MMP*) представљају породицу ензима који разграђују екстрацелуларни матрикс. *MMP-12* или макрофагна еластаза пре свега разграђује еластин. До сада је доказано да је *MMP-12* медијатор у патогенези многих акутних и хроничних плућних болести, инфламаторних болести коже, атеросклерозе, анеуризма и разних врста канцера. Из тог разлога се сматра да би инхибиција овог ензима могла да се користи у третману и превенцији многих болести попут хроничне опструктивне болести плућа или рака.

Циљ рада: Циљ овог рада је селекција најактивнијих инхибитора *MMP-12* као и испитивање њихових основних физичко-хемијских, фармакокинетичких и токсиколошких особина.

Материјал и методе: Физичко-хемијске особине инхибитора *MMP-12* су предвиђене помоћу програма *Molinspiration*, фармакокинетичке особине помоћу програма *admetSAR*, док су токсиколошке особине предвиђене помоћу програма *admetSAR*, *DataWarrior* и *Toxtree*.

Резултати: Резултати *in silico* студије указују да већина испитиваних инхибитора *MMP-12* испуњава правила Липинског, односно има добру оралну биорасположивост и добру интестиналну апсорпцију. Седам деривата дибензофурана имају IC_{50} вредност мању од 1 nM и могу се окарактерисати као немутагени, неканцерогени, неиритантни, са ниском токсичношћу према пчелама али са високом токсичношћу за рибе, без дејства на репродукцију и као супстанце које нису биоразградиве и спадају у III категорију ризика за акутну токсичност.

Закључак: На основу података о IC_{50} вредности као и података који су добијени *in silico* студијом може се закључити да деривати дибензофурана имају најниже IC_{50} вредности и да се за њих предвиђају најповољнија физичко-хемијска, фармакокинетичка и токсиколошка својства.

Кључне речи: инхибитори матриксе металопротеиназе-12, физичко-хемијске особине; фармакокинетичке особине, токсиколошке особине

IN SILICO STUDY OF PHYSICO-CHEMICAL, PHARMACOKINETIC AND TOXICOLOGICAL PROPERTIES OF MATRIX METALLOPROTEIN-
ASE-12 (MMP-12) INHIBITORS

Author: Milica Martinović

e-mail: milica6194@gmail.com

Mentor: Assoc Prof. Andrija Šmelcerović

Department of Chemistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Matrix metalloproteinase (*MMP*) belong to a family of enzymes that are capable of degrading all kinds of extracellular matrix. *MMP-12* or macrophage elastase degrades elastin. So far, it was proven that *MMP-12* plays role in pathogenesis of many acute and chronic lung diseases, inflammatory skin diseases, atherosclerosis, aneurysm and different types of cancer. Therefore, it is considered that inhibition of *MMP-12* can be used in prevention and treatment of many diseases such as chronic obstructive pulmonary disease or cancer.

The Aim: The aim of this article is to select the most potent inhibitors of *MMP-12* and to provide a basic comparison of their physico-chemical, pharmacokinetic and toxicological properties.

Material and Methods: Physico-chemical properties were predicted using *Molinspiration tool*, pharmacokinetic properties were predicted using *admetSAR* while toxicological properties were predicted using *admetSAR*, *DataWarrior* and *Toxtree*.

Results: The results of the *in silico* study are pointing that the majority of *MMP-12* inhibitors fulfill the Lipinski's rule of five and therefore are predicted to have good oral bioavailability and good intestinal absorption. Seven dibenzofuran derivatives have the IC_{50} value lower than <1 nM and are predicted to be non-mutagenic, non-tumoragenic, non-irritating, non-carcinogenic, low honey bee toxic, high fish toxic, with no reproductive effects, non-biodegradable and as Category III of risk for acute toxicity.

Conclusion: Due to the lowest IC_{50} values and results of our *in silico* study, it can be concluded that dibenzofuran analogs are predicted to have the most appropriate physico-chemical, pharmacokinetic and toxicological properties.

Keywords: Matrix metalloproteinase-12 inhibitors; physico-chemical properties; pharmacokinetic properties; toxicological properties

**КОМПЈУТЕРСКО МОДЕЛОВАЊЕ ДИЕЛЕКТРИЧНЕ КОНСТАНТЕ БАЗИРАНО НА МОНТЕ КАРЛО МЕТОДИ**

Аутор: Исидора Баћевић, Драган Стајић, Александра Антић

email: isidorabacevic@gmail.com

Ментор: доц. др Александар Веселиновић

Катедра за хемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Диелектрична константа је макроскопска карактеристика која је одређена као однос капацитета кондензатора са материјалом као диелектрика и његовог капацитета са вакуумом као диелектриком. Диелектрична константа приказује способност супстанце да раздваја наелектрисање или да оријентише молекулске диполе у спољашњем електричном пољу. Способност предвиђања диелектричне константе теоријски је значајна у молекуларном дизајнирању нових материјала. Способност брзих и поузданих предвиђања у широком домену разноврсних хемијских структура значајно повећава продуктивност и брзину истраживања. Атрактивна метода за предвиђање диелектричне константе је успостављање квантитативног односа између структуре и карактеристика молекула (QSPR).

Циљ рада: Циљ овог рада је добијање QSPR модела за предвиђање диелектричне константе за различита органска једињења и дефинисање молекулских фрагмента одговорних за повећање и смањење вредности диелектричне константе.

Материјал и методе: У овом истраживању 201 различитих органских једињења је коришћено за добијање QSPR модела. Монте Карло метода је примењена са SMILES нотацијом базираним дескрипторима. Квалитет добијеног модела је процењен применом различитих метода.

Резултати: Статистички квалитет добијеног модела је веома добар. Најбоље израчунати QSPR модел је имао следеће статистичке параметре : $r^2 = 0,9623$ за *training* сет, $r^2 = 0,9524$ за *calibration* сет и $r^2 = 0,8079$ за *test* сет. Молекулски фрагменти одговорни за повећање и смањење испитиване молекулске карактеристике су дефинисани и израчуната је њихова нумеричка вредност.

Закључак: Монте Карло метода је успешно примењена за QSPR моделовање диелектричне константе за различита органска једињења.

Кључне речи: QSPR; диелектрична константа; Монте Карло метода

COMPUTER MODELLING OF DIELECTRIC CONSTANT BASED ON MONTE CARLO METHOD

Author: Isidora Bačević, Dragan Stajić, Aleksandra Antić

email: isidorabacevic@gmail.com

Menthor: Assist. Prof. Aleksandar Veselinović

Department of Chemistry, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: The dielectric constant is a macroscopic property that is measured as a ratio of the capacitance of a condenser with the material as dielectric to its capacitance with vacuum as dielectric. Thus, the dielectric constant represents the ability of a substance to separate charge and/or to orient its molecular dipoles in external electric field. The ability to predict dielectric constants theoretically is valuable in the molecular design of new materials. The ability to make fast and reliable predictions over a wide range of diverse chemical structures will substantially increase the productivity and speed of the research. An attractive method for the prediction of dielectric constant would be the respective quantitative structure-property relationship (QSPR).

The aim: The aim of this study is to develop QSPR model for dielectric constant for various organic compounds and to define molecular fragments responsible for the increase and the decrease of dielectric constant value.

Material and Methods: In this research 201 various organic compounds were used for QSPR model development. Monte Carlo method was applied with SMILES notation based descriptors. Quality of developed model was assessed with application of various methods.

Results: The statistical quality of the developed model was very good. The best calculated QSPR model had the following statistical parameters: $r^2 = 0.9623$ for the training set, $r^2 = 0.9524$ for calibration set and $r^2 = 0.8079$ for the test set. Molecular fragments responsible for increases and decreases in the studied property were defined and their numerical values were calculated.

Conclusion: Monte Carlo method was successfully applied for QSPR modeling of dielectric constant for various organic compounds.

Keywords: QSPR; dielectric constant; Monte Carlo method

**МОДЕЛОВАЊЕ КВАНТИТАТИВНОГ ОДНОСА СТРУКТУРЕ И АКТИВНОСТИ 2-ТИОКСО-4-ТИАЗОЛИДИНОНА КАО ПОТЕНЦИЈАЛНИХ АНТИДИЈАБЕТИКА**

Аутор: Милена Спасић, Анастасија Стаменковић, Немања Миловановић

e-mail: spasicmilena1@gmail.com

Ментор: доц. др Александар Веселиновић

Катедра за хемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Гама рецептори активирани пролифератом пероксизома (PPAR γ) су породица рецептора која игра виталну улогу у побољшавању осетљивости на инсулин и у регулацији и катаболизму масти. Последњих година бројне структуре PPAR γ агониста су пријављене као значајно успешне у решавању метаболичких поремећаја као што је дијабетес. Тиазолидинони су прве хемијске структуре пријављене због њиховог деловања на PPAR γ рецепторе. За даљи развој њихове активности, бројне компјутерске методе се могу применити укључујући моделовање квантитативног односа структуре и активност (QSAR).

Циљ рада: Циљ студије је развој QSAR модела везивања 2-тиоксо-4-тиазолидинона за PPAR γ рецептор. Добијени модел је даље коришћен у компјутерском дизајну нових деривата. Молекуларно моделовање је примењено за оцењивање везујуће активности дизајнираних молекула.

Материјал и методе: У овом истраживању је коришћено 46 деривата 2-тиоксо-4-тиазолидинона и за развој QSAR модела примењена је Монте Карло метода са дескрипторима базираним на SMILES нотацији. Квалитет добијеног модела је процењен применом различитих метода. За студију молекуларног моделовања, флексибилне структуре лиганда су коришћење за везивање са ригидним местом PPAR γ рецептора.

Резултати: Статистички квалитет развијеног модела је добар. Најбоље прорачунат QSAR модел има следеће статистичке параметре: $r^2 = 0,7350$ за *training set* и $r^2 = 0,8506$ за *test set*. Молекулски фрагменти одговорни за снижавање и повишавање проучаване активности су израчунати. Представљен је компјутерски дизајн нових једињења са применом дефинисаних структурних фрагмената.

Закључак: Монте Карло метода је успешно примењена за QSAR моделовање деривата 2-тиоксо-4-тиазолидинона као моћних антидијабетика.

Кључне речи: QSAR; антидијабетици; Монте Карло метода; компјутерски дизајн лекова

QUANTITATIVE STRUCTURE ACTIVITY RELATIONSHIP MODELLING OF 2-THIOXO-4-THIAZOLIDINONE AS POTENTIAL ANTI-DIABETICS

Author: Milena Spasić, Anastasija Stamenković, Nemanja Milovanović

e-mail: spasicmilena1@gmail.com

Menthor: Assist. Prof. Aleksandar Veselinović

Department of Chemistry, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR γ) are the family of the receptors who play vital role in improvement in insulin sensitivity and regulation and catabolism of the fats. In recent years number of PPAR γ agonist structures was reported with significant therapeutic value in the metabolic disorder like diabetic. Thiazolidinone's are the first chemical scaffolds which are reported for their action on the PPAR γ . For further development of their activity number of computational methods can be applied including modeling of quantitative-structure activity relationships (QSAR).

The aim: The aim of this study is to develop QSAR model for PPAR γ binding activity of 2-thioxo-4-thiazolidindione derivatives. This model was used further for computer aided development of novel molecules. Molecular docking was applied for assessing binding activity of designed molecules.

Material and Methods: In this research 46 2-thioxo-4-thiazolidinone derivatives were used and for QSAR model development Monte Carlo method was applied with SMILES notation based descriptors. Quality of developed model was assessed with application of various methods. For molecular docking study the flexible compounds were docked into rigid PPAR γ binding site.

Results: The statistical quality of the developed model was good. The best calculated QSAR model had the following statistical parameters: $r^2 = 0.7350$ for the training set and $r^2 = 0.8506$ for the test set. Molecular fragments responsible for increases and decreases in the studied activity were calculated. The computer-aided design of new compounds with the application of defined structural fragments was presented.

Conclusion: Monte Carlo method was successfully applied for QSAR modeling of 2-thioxo-4-thiazolidinone derivatives as potent anti-diabetics.

Keywords: QSAR; anti-diabetics; Monte Carlo method; computer aided drug design

**СИНТЕЗА И КАРАКТЕРИЗАЦИЈА КОМПЛЕКСА БАКРА(II) СА ДЕРИВАТИМА β -АМИНО КАРБОКСИЛНИХ КИСЕЛИНА**

Аутор: Зорана Радовић

e-mail: zorana.radovic28@gmail.com

Ментор: доц. др Гордана П.Радић

Фармацеутска хемија, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Велико интересовање за комплексна једињења бакра потиче од њихове потенцијалне антимикробне, антивирусне, антиинфламаторне и анти туморске активности, као и способности да се понашају као инхибитори одређених ензима.

Циљ рада: Циљ истраживања је синтетисати и извршити карактеризацију квадратно-планарних комплекса бакра(II) са дериватима β -амино карбоксилних киселина.

Материјал и методе: У оквиру овог истраживања извршене су синтезе одговарајућих бидентатних лиганата, деривата β -амино-карбоксилних киселина. Наведени лиганди добијени су реакцијом циклохексанона, малонске киселине и амонијум-ацетата у молском односу 1:1:1. Синтетисани лиганди коришћени су за директну реакцију са бакар(II)-нитратом и еквимоларном количином литијум-хидроксида. Том приликом награђени су квадратно-планарни комплекси бакра(II). Састав добијених лиганата и комплекса утврђен је на основу резултата елементалне микроанализе. Структура награђених једињења претпостављена је на основу инфрацрвене спектроскопије, али и на основу резултата рендгенске структурне анализе.

Резултати: Бидентатно координовање лиганата за бакар(II)-јон је очекивано. Инфрацрвени спектри наведених комплекса потврђују бидентатно координовање лиганата преко доносних атома азота из амино групе и атома кисеоника из карбоксилне групе за бакар(II)-јон. Претпоставка да су лиганди координовани атомима азота може се потврдити присуством трака које припадају валенционим вибрацијама амино групе на око 3400 cm^{-1} . Положаји трака за асиметричне валенционе вибрације карбоксилних група у оквиру бакар(II)-комплекса су у очекиваној области ($1600\text{-}1650\text{ cm}^{-1}$). Такође и на основу резултата рендгенске структурне анализе потврђене су претпоставке око начина координовања бидентатног лиганата за бакар(II)-јон и грађење квадратно-планарног комплекса.

Закључак: Два нова комплекса бакра(II) је синтетисано и карактерисано на бази резултата елементалне микроанализе, инфрацрвене спектроскопије, али и на основу резултата рендгенске структурне анализе.

Кључне речи: синтеза; комплекси бакра(II); елементална микроанализа; инфрацрвена спектроскопија

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF COPPER(II)-COMPLEXES WITH β -AMINO CARBOXYLIC ACIDS

Author: Zorana Radović

e-mail: zorana.radovic28@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Gordana P. Radić

Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Introduction: Great interest for complex compounds of copper comes from their potential antimicrobial, antiviral, antiinflammatory and antitumor activity, as well as the ability to act as inhibitors of certain enzymes.

The Aim: Investigation was focused on the synthesis and characterization of the corresponding copper(II)-complexes with the derivatives of β -amino carboxylic acids.

Materials and methods: In the framework of this study were carried out synthesis corresponding bidentate ligands derivatives β -amino-carboxylic acids. The above ligands are prepared by reaction of cyclohexanone, malonic acid and ammonium-acetate in a molar ratio 1: 1: 1. Synthesized ligands were used for the direct reaction with copper(II)-nitrate and an equimolar amount of lithium-hydroxide. On this occasion there were awarded a square-planar copper(II)-complexes. The composition of the obtained compounds were determined on the basis of the results of elemental microanalysis. The structure of the compounds is assumed awarded on the basis of infrared spectroscopy and X-ray structural analysis.

Results: The ligand's bidentate coordination for the copper(II)-ions is expected. The ligand's bidentate coordination, via a nitrogen donor atoms of the amino group and the oxygen atom from the carboxyl group, for the copper(II)-ions, was confirmed by the infrared spectra. Bidentate coordination of ligands to copper(II)-ion were confirmed by asymmetric and symmetric vibration of primary amino group around 3400 cm^{-1} . Asymmetric vibration of carboxylic group in infrared spectra of complexes were in expected area $1600\text{-}1650\text{ cm}^{-1}$. Square-planar copper(II)-complexes confirmed on basis X-ray analysis, also.

Conclusion: Two new copper(II)-complexes were synthesized and characterized on the basis of the results of elemental microanalysis, infrared spectroscopy and based on the results of X-ray structural analysis.

Keywords: Synthesis; copper(II)-complexes; elemental microanalysis; infrared spectroscopy



СИНТЕЗА И КАРАКТЕРИЗАЦИЈА БИНУКЛЕАРНИХ БАКАР(II)-КОМПЛЕКСА СА НЕКИМ S-АЛКЕНИЛ ДЕРИВАТИМА ТИОСАЛИЦИЛНЕ КИСЕЛИНЕ

Аутор: Марија Аксентијевић, Анђела Уштевић

E-маил адреса: aksentijevic.marija.x@gmail.com

Ментор: доц. др Гордана П. Радић

Фармацеутска хемија, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Пажња истраживача у последње време све више је усмерена ка комплексним једињењима бакра јер се сматра да имају антимикуробну активност, али и да активирају поједине ензиме. Истраживања су показала да неки комплекси бакра(II) са S-алкил дериватима тиосалицилне киселине поседују одређену биолошку активност.

Циљ рада: Циљ истраживања је синтеза и карактеризација нових бакар(II)-комплекса са неким S-алкенил дериватима тиосалицилне киселине (алкенил = пропенил-(L1), изобутенил-(L2)).

Материјал и методе: S-алкенил (алкенил = пропенил-(L1), изобутенил-(L2)) деривати тиосалицилне киселине су добијени реакцијом алкиловања тиосалицилне киселине и одговарајућег алкенил-халогенида у базној средини и смеси вода-етанол као растварачу. Одговарајући комплекси бакра(II) су добијени директном реакцијом бакар-нитрата и лиганда у молском односу 1:2. Састав добијених комплексних једињења утврђен је на основу резултата елементарне микроанализе. Структура награђених бинуклеарних комплекса бакра(II) претпостављена је на основу резултата инфрацрвене спектроскопије и магнетних мерења. Такође структура добијених комплекса потврђена је на основу резултата рендгенске структурне анализе.

Резултати: Одговарајући комплекси бакра(II) добијени су директном реакцијом бакар(II)-нитрата и S-алкенил деривата тиосалицилне киселине у молском односу 1:2 уз додаток воденог раствора литијум-хидроксида. Резултати елементарне микроанализе за угљеник, водоник и сумпор су у сагласности са израчунатим вредностима за добијене комплексе. На основу инфрацрвене спектроскопије потврђена је бидентатно координовање S-алкенил деривата тиосалицилне киселине за бакар(II)-јон. Положаји трака за асиметричне валенционе вибрације карбоксилних група у оквиру спектра бакар(II)-комплекса су у очекиваној области (1600-1650 cm^{-1}).

Закључак: Два нова бинуклеарна комплекса синтетисана су и карактерисана на основу резултата елементарне микроанализе, инфрацрвене спектроскопије и магнетних мерења, али и на основу рендгенске структурне анализе.

Кључне речи: синтеза; S-алкенил деривати тиосалицилне киселине; бинуклеарни комплекси; инфрацрвена спектроскопија

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF BINUCLEAR COPPER(II)-COMPLEXES WITH SOME S-ALKENYL DERIVATIVES OF THIOSALICYLIC ACID

Author: Marija Aksentijevic, Ustevic Andjela

e-mail: aksentijevic.marija.x@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Gordana P. Radic

Pharmaceutical chemistry, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Introduction: The attention of researchers latterly is more directed to the copper(II)-complex because it is considered they have antimicrobial activity, but also they activate certain enzymes. Several investigations showed that some of S-alkyl derivatives of copper(II)-complexes have a certain amount of biological activity.

The Aim: The aim of investigation was synthesis and characterize of new Cu(II)-complexes with some S-alkenyl derivatives of thiosalicylic acid (alkenyl=propenyl-(L1), Isobuthenyl-(L2)).

Material and Methods: S-alkenyl derivatives of thiosalicylic acid were prepared by alkylation of thiosalicylic acid by means of the corresponding alkenyl halides in alkaline water-ethanol solution. Corresponding $[\text{Cu}_2(\text{S-R-thiosal})_4(\text{H}_2\text{O})_2]$ complexes were obtained by direct reaction of CuNO_3 with appropriated ligands in molar ratio 1:2. The composition of the obtained complex compounds was determined by results of elemental microanalysis. The structure was assumed by the results of infrared spectroscopy and magnetic measurements. Also, the structure was confirmed by X-ray analysis.

Results: Corresponding Cu(II) complexes were prepared by directed reaction of copper(II)-nitrate and S-alkenyl derivatives of thiosalicylic acid in molar ratio 1:2 by means of water solution of lithium-hydroxide. The results of elemental microanalysis for carbon, hydrogen and sulfur are in the agreement with calculated values for obtained complexes. On the basis of infrared spectroscopy it was confirmed the coordination of bidentate S-alkenyl derivatives of thiosalicylic acid for the copper(II)-ion. Asymmetric vibration of carboxylic group in infrared spectra of complexes were in expected area 1600-1650 cm^{-1} .

Conclusion: Two new binuclear copper(II)-complexes were synthesized and characterized based on the results of elemental microanalysis, infrared spectroscopy and magnetic measurements.

Keywords: synthesis; S-alkenyl derivatives of thiosalicylic acid; binuclear complexes; infrared spectroscopy



СИНТЕЗА И КАРАКТЕРИЗАЦИЈА КОМПЛЕКСА ПЛАТИНЕ(II) СА S-АЛКИЛ ДЕРИВАТИМА ТИОСАЛИЦИЛНЕ КИСЕЛИНЕ

Аутори: Анђела Уштевић, Марија Аксентијевић

e-mail адреса: uandjela@yahoo.com

Ментор: доц. др Гордана П. Радић

Фармацеутска хемија, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Чињеница је да се многа комплексна једињења платине сама или у комбинацији са другим једињењима већ дужи низ година користе у медицини за лечење различитих обољења. Откриће антитуморске активности цисплатине условило је повећано интересовање за синтезу и карактеризацију нових комплекса, али и за испитивање њихове биолошке активности.

Циљ рада: Циљ истраживања је извршити синтезу и карактеризацију комплекса платине(II) са одговарајућим S-алкил дериватима тиосалицилне киселине (алкил = метил-, етил-, пропил-, бутил- и бензил-) као потенцијалним лигандима.

Материјал и методе: У оквиру овог истраживања извршене су синтезе комплекса платина(II) са одговарајућим S-алкил дериватима тиосалицилне киселине. Квадратно-планарни комплекси платине(II) добијени су директном реакцијом калијум-тетрахлоридоплатината(II) и одговарајућег S-алкил деривата тиосалицилне киселине у молском односу 1:2 и уз додатак еквимоларне количине литијум-хидроксида. Састав добијених једињења потврђен је елементарном микроанализом, а структура је потврђена на основу инфрацрвене и нуклеарно-магнетно-резонанционе спектроскопије.

Резултати: Бидентатна координација (S-O) лиганда за платина(II)-јон је очекивана. Положаји трака асиметричних валенционих вибрација карбоксилних група у оквиру платина(II)-комплекса су у очекиваној области (1600-1650 cm^{-1}). Хемијска померања водоникових и угљеникових атома добијених једињења су нађена у очекиваним областима и скоро идентичним као у спектрима S-алкил деривата тиосалицилне киселине. Уочене су само незнатне разлике у хемијским померањима угљеникових атома карбоксилних група S-алкил деривата тиосалицилне киселине и комплекса платина(II). Овакве разлике у хемијским померањима могу се објаснити координовањем лиганда преко кисеониковог атома из карбоксилне група за платина(II)- јон

Закључак: Пет нових комплекса платине(II) синтетисано и карактерисано на бази резултата елементарне микроанализе, инфрацрвене и нуклеарно-магнетно-резонанционе спектроскопије.

Кључне речи: синтеза; елементарна микроанализа; инфрацрвена спектроскопија; ^1H и ^{13}C NMR спектроскопија

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF PLATINUM(II)-COMPLEXES WITH S-ALKYL DERIVATES OF THIOSALICYLIC ACID

Authors: Andjela Ustevic, Marija Aksentijevic

e-mail address: uandjela@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Gordana Radic

Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Introduction: The fact is that many complex compounds have been used for years in medicine in order to treat various diseases. The discovery of the antitumour activity of *cisplatin* caused the increased interest in the synthesis and characterization of new complexes, but also for testing their biological activity.

The Aim: The aim of this research is synthesis and characterization of platinum(II)-complexes with S-alkyl derivatives of thiosalicylic acid (alkyl = methyl, ethyl, propyl, butyl and benzyl) as a potential ligands.

Materials and Methods: A square-planar platinum(II)-complexes were obtained by the direct reaction between potassium-tetrahalidoplatinata(II) and the corresponding S-alkyl derivative of thiosalicylic acid (alkyl = benzyl, methyl, ethyl, propyl and butyl) in a molar ratio of 1:2 and with addition of equimolar amount of lithium-hydroxide. The composition of the obtained compounds were determined on the basis of the results of elemental microanalysis and the structure is assumed awarded on the basis of infrared and nuclear-magnetic-resonance spectroscopy.

Results: Bidentate coordination(S-O) ligands for platinum(II)-ions is expected. The orientation of the asymmetrical valentione vibration of the carboxy group of the platinum(II)-complexes have been expected in the fields (1600 to 1650 cm^{-1}). Chemical shifts of hydrogen and carbon atoms of the synthesized compounds were found in expected areas and almost identical as in the spectrum of S-alkyl derivatives of thiosalicylic acid. Minor differences in the chemical shifts of the carbon derived from complexes of platinum(II) and carboxy group from the alkyl derivate of S-thiosalicylic acid have been noticed.

Conclusion: Five new complexes of platinum(II) have been synthesized and characterized based on elemental microanalysis, infrared and nuclear-magnetic-resonance spectrum.

Keywords: synthesis; elemental microanalysis; infrared spectroscopy; ^1H и ^{13}C NMR spectroscopy



ИСПИТИВАЊЕ ПЕРМЕАБИЛНОСТИ КРОЗ КРВНО-МОЖДАНУ БАРИЈЕРУ НА ВЕШТАЧКИМ МЕМБРАНАМА ЗА ДЕРИВАТЕ АЛКАНДИАМИН-*N,N'*-ДИ-2-(3-ЦИКЛОХЕКСИЛ)ПРОПАНСКЕ КИСЕЛИНЕ

Аутори: Дејана Б. Павков, Бојана Г. Парезанин, Марија З. Стајић
e-mail: dejanapavkov@yahoo.com, bojana.parezanin@gmail.com, s.marija_1@mts.rs
Ментори: доц. др Бојан Марковић, проф. др Соте Владимиров
 Катедра за Фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Применом *in vitro* PAMPA тестова (*eng. parallel artificial membrane permeability assay*) може се брзо и поуздано, помоћу вештачких мембрана, проценити пермеабилност лекова кроз различите биолошке мембране. 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) дизајнирани су као лиганди за комплексе са платином са потенцијалном цитотоксичном активношћу на малигним ћелијама.

Циљ рада: Испитивање пермеабилности применом PAMPA тестова за деривате ЕДЦП и ПДЦП на вештачким мембранама импрегнираним раствором поларних липида мозга у додекану и процена параметара пермеабилности ($\%C_A(t)/C_D(0)$) и ретенције у мембрани ($\%R$).

Материјал и методе: Киселине ЕДЦП и ПДЦП, диметил-, диетил-, дипропил-, дибутил- и диизобутил естар ЕДЦП, и диметил-, диетил-, дипропил-, дибутил-, диизобутил, дипентил- и диизопентил естар ПДЦП синтетисане су на Хемијском факултету Универзитета у Београду. Хидрофобне поливинилиденфлуоридне микрофилтрационе плоче са 96 одељака *MultiScreen™ HTS*, свињски поларни липиди мозга, додекан, диметилсулфоксид, динатријум-хидрогенфосфат, натријум-дихидрогенфосфат монохидрат, метанол, амонијум-ацетат, трифлуоросирћетна киселина, ултрачиста вода. Донорски одељци испуњени су са 300 μ L раствора супстанци (100 μ M) у растварачу (5% раствор диметилсулфоксида у фосфатном пуферу *pH* 7,4), а акцепторски одељци са 300 μ L растварача. Инкубација је трајала 17ч, свака супстанца испитана је у трипликату, а концентрације у донорским и акцепторским одељцима одређене су LC-MS/MS методом (Инструмент *UHPLC Accela 1000* са масеним анализатором *TSQ Quantum Access Max (Thermo-Scientific)*, колона *Hypersil Gold aQ 100x2,1mm 1,9 μ m (Thermo-Scientific)*).

Резултати: Све анализиране супстанце у ниском проценту пролазе кроз вештачку мембрану. Сви естарски деривати ЕДЦП и ПДЦП се задржавају у високом проценту у мембрани ($\%R=36-93\%$), при чему се најјаче везују диетиестри, и естри са рачвастим алкил групама јаче везују од естара са алкил групама нормалног низа.

Закључак: Естарски деривати ЕДЦП и ПДЦП припадају класи III пермеаната (висок $\%R$, низак ($\%C_A(t)/C_D(0)$). На основу резултата PAMPA испитивања и претходних *in vitro* биолошких тестова, анализиране супстанце потенцијално се могу применити у лечењу глиома.

Кључне речи: деривати алкандиамин-*N,N'*-ди-2-(3-циклохексил)пропанске киселине; PAMPA; крвно-мождана баријера; пермеабилност; LC-MS/MS

ASSESSING BLOOD BRAIN BARRIER PERMEABILITY ON ARTEFICIAL MEMBRANE FOR DERIVATIVE OF ALKANEDIAMINE-*N,N'*-DI-2-(3-CYCLOHEXYL)PROPANOIC ACID

Authors: Dejana B. Pavkov, Bojana G. Parežanin, Marija Z. Stajić
e-mail: dejanapavkov@yahoo.com, bojana.parezanin@gmail.com, s.marija_1@mts.rs
Mentors: Assist. Prof. Bojan Marković, Full Prof. Sote Vladimirov
 Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: *In vitro* PAMPA (Parallel artificial membrane permeability assay) approves quick and real estimation of drug permeability through various biological membranes using suitable artificial membranes. Ester derivatives of (*S,S*)-1,2-ethylendiamine-*N,N'*-di-2-(3-cyclohexyl)propanoic acid (EDCP) and (*S,S*)-1,3-propanediamine-*N,N'*-di-2-(3-cyclohexyl)propanoic acid (PDCP) are designed as ligands for platinum complexes with possible cytotoxicity against malignant cells.

The Aim: PAMPA assays for derivative of EDCP and PDCP across artificial membrane impregnated with polar brain lipids in dodecane and evaluation of permeability ($\%C_A(t)/C_D(0)$) and membrane retention ($\%R$) parameters.

Material and Methods: Acids EDCP and PDCP, dimethyl-, diethyl-, dipropyl-, dibutyl- and diisobutyl esters of EDCP, dimethyl-, diethyl-, dipropyl-, dibutyl-, diisobutyl-, dipentyl- and diisopentyl esters of PDCP are synthesized at University of Belgrade – Faculty of Chemistry. Hydrophobic polyvinylidene fluoride microfiltration plates with 96 compartments MultiScreen™ HTS, the porcine polar brain lipids, dodecane, dimethyl sulfoxide, disodium hydrogen phosphate, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, methanol, ammonium acetate, trifluoroacetic acid, ultrapure water. Each donor cell contains 300 μ L test substance solution (100 μ M) in solvent (5% dimethyl sulfoxide solution in phosphate buffer 7.4) while acceptor cells contain 300 μ L of solvent. After 17 hours of incubation, concentrations of each substance in triplicate were measured by LC-MS/MS method. Instrument *UHPLC Accela 1000* with mass analyzer *TSQ Quantum Access Max (Thermo-Scientific)*, column *Hypersil Gold aQ 100x2.1mm 1.9 μ m (Thermo-Scientific)*.

Results: All analyzed substances in low percentage pass through artificial membrane. Each ester derivatives of EDCP and PDCP is retained in high percentage in membrane ($\%R=36$ to 93%), whereby diethyl esters showed the strongest binding for membrane, also esters with branched alkyl groups showed stronger binding than the esters with alkyl group of straight chain.

Conclusion: Ester derivatives of EDCP and PDCP are class III of permeant (High $\%R$, low ($\%C_A(t)/C_D(0)$). In accordance with results of PAMPA assay and previous *in vitro* biological tests, analyzed compounds could be used in treatment glioma.

Keywords: derivatives alkandiamine-*N,N'*-di-2-(3-cicloheksyl)propanoic acid; PAMPA; blood-brain barrier; permeability; LC-MS/MS



ФИЗИКАЛНА МЕДИЦИНА И РЕХАБИЛИТАЦИЈА



КОРЕЛАЦИЈА ЕЛЕКТРОДИЈАГНОСТИЧКОГ НАЛАЗА СА БИОХЕМИЈСКИМ И КЛИНИЧКИМ ПАРАМЕТРИМА У ПРОЦЕНИ ДИЈАБЕТИЧНЕ ПОЛИНЕУРОПАТИЈЕ КОД ДЕЦЕ

Аутор: Бошко Сремчевић

e-mail: bosko.sremcevic@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Дејан Николић

Универзитетска дечја клиника, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Дијабетична полинеуропатија представља честу компликацију код пацијената са дијабетес мелитусом (*DM*). Стога је од изузетног значаја благовремено откривање полинеуропатије овог типа као и праћење прогресије, нарочито у дечјем узрасту.

Циљ рада: је утврђивање корелације електронеурографског налаза са биохемијским и клиничким параметрима у процени дијабетичке полинеуропатије код деце.

Материјал и методе: Наша студија обухвата 30 пацијената дечје доби са дијагностикованим *DM*. Од електродијагностичких параметара испитивани су: моторне брзине проводљивости (*MCV*), сензорне брзине проводљивости (*SCV*), и електромиографски налаз мишића *m. extensor digitorum brevis (EMG EDB)*. Од клиничких параметара анализирани су: присуство сензорних испада (*SI*), индекс телесне ухрањености (*ITU*) и дужина трајања дијабетес мелитуса (*DTDM*). Од биохемијских параметара испитивана је вредност *HbA1c* фракције хемоглобина.

Резултати: Успорено провођење *SCV* за сурални нерв је било код 76,7% испитаника. Највише испитаника је било у групи са *ITU* од 20 до 25 (63,3%). Резултати корелације електродијагностичких параметара и *DTDM* нису показали статистички значајну разлику. Анализом корелације електродијагностичких параметара и *ITU* показано је да постоји значајна разлика једино у променама за *MCV* тибијалног нерва ($p=0,002$) и *MCV* перонеалног нерва ($p=0,000$). Испитивањем корелације електродијагностичких параметара и постојања *SI* показано је да постоји значајна разлика у вредностима за *MCV* тибијалног нерва ($p=0,041$) и за *SCV* суралног нерва ($p=0,049$). Код испитивања корелације електродијагностичких параметара и концентрације *HbA1c* показано је да постоји статистички значајна разлика у вредностима *HbA1c* у односу на анализиране групе *MCV* перонеалног нерва ($p=0,026$).

Закључак: Резултати наше студије су показали да је најсензитивнији електродијагностички параметар у процени дијабетичне полинеуропатије промена на суралном нерву (успорено провођење). Такође је показано да је највећи број испитаника имао нормалан степен ухрањености и да су вредности фракције *HbA1c* биле повишене али без статистички значајне разлике код пацијената са успореним брзинама провођења испитиваних нерава.

Кључне речи: дијабетес мелитус тип 1; електродијагностички налаз; сензорни испади; индекс телесне ухрањености; дужина трајања дијабетес мелитуса; *HbA1c*

CORRELATION OF ELECTRODIAGNOSTIC FINDINGS WITH BIOCHEMICAL AND CLINICAL PARAMETERS IN THE EVALUATION OF DIABETIC POLYNEUROPATHY IN CHILDREN

Author: Boško Sremčević

e-mail: bosko.sremcevic@gmail.com

Mentor: TA. Dejan Nikolić

University Children's Hospital, University of Belgrade School of Medicine

Introduction: Diabetic neuropathy is a common complication in patients with diabetes mellitus (DM). The timely detection of this type of polyneuropathy is of great importance as well as monitoring progression in the pediatric age.

The Aim: The aim of this study is to determine the correlation between electrodiagnostic findings and biochemical and clinical parameters in the assessment of diabetic polyneuropathy in children.

Material and Methods: The study includes 30 children with DM. From electrodiagnostical parameters (EDP) the following are monitored: motor conduction velocity (MCV), sensory conduction velocity (SCV) and electromyographic findings of the muscle extensor digitorum brevis. Among the clinical parameters the following are analyzed: the presence of clinical sensory neuropathy (SN), the body mass index (BMI) and duration of DM. From biochemical parameters the value of HbA1c hemoglobin fractions is evaluated.

Results: Reduced SCV were present in 76.6% of patients. Most of these patients belonged to the group with BMI ranging from 20 to 25 (63.3%). Correlation between EDP and duration of DM showed no significant differences. EDP and BMI correlation indicated a significant difference in the changes for the MCV of the tibial ($p=0.002$) and peroneal nerve ($p=0.000$). EDP and SN correlation showed significant difference for MCV of the tibial ($p=0.041$) and SCV of the sural nerve ($p=0.0498$). A correlation between EDP and HbA1c levels has shown statistically significant difference for the MCV of the peroneal nerve ($p=0.026$).

Conclusion: The results of our study showed that the most sensitive electrodiagnostic parameter in the assessment of diabetic polyneuropathy is sural nerve change. It was also shown that the majority of subjects had a normal BMI and value of HbA1c fractions were elevated, but without statistical significance in patients with reduced sensory conduction velocities.

Keywords: diabetes mellitus type 1; electrodiagnostical parameters; sensory neuropathy; BMI; duration of diabetes mellitus; HbA1



ЗНАЧАЈ *TIMED UP AND GO* ТЕСТА КОД БОЛЕСНИКА СА ХРОНИЧНОМ ОПСТРУКТИВНОМ БОЛЕШЋУ ПЛУЋА

Аутор: Миладин Драгић, Александра Дашић

e-mail: miladin.dragic@gmail.com

Ментор: доц. др Наташа Мујовић

Клиника за физикалну медицину и рехабилитацију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Хронична опструктивна болест плућа (ХОБП) представља обољење које се карактерише сталним ограничењем протока ваздуха у дисајним путевима које је обично прогресивно и удружено са повећаним инфламаторним одговором на штетне честице и гасове. Према процјенама СЗО око 210 милиона људи у свијету болује, а 3 милиона људи годишње умре од ХОБП-а. Значајна нефармаколошка мјера је респираторна рехабилитација. То је неинвазивна и безбједна метода која доводи до побољшања квалитета живота пацијента јер је доказано да олакшава диспнеу и замор, побољшава емоционално функционисање и пружа осјећај контроле над болешћу. Недостатак је што пацијенти морају да долазе у установу гдје се изводи рехабилитација што може довести до изостајања пацијената због удаљености и транспорта до установе као и ометања дневне рутине пацијената.

Циљ рада: Утврђивање улоге теста као мјере функционалности пацијента са хроничном опструктивном болешћу плућа и успјешности респираторне рехабилитације.

Материјал и методе: Испитивану групу чинило је 25 пацијената са потврђеном дијагнозом ХОБП-а, просјечне старости 64±4 године. Испитаници су долазили током 6 недеља на респираторну рехабилитацију која подразумијева аеросол терапију бронходилаторима, вјежбе дијафрагмалног дисања, вјежбе за ширење грудног коша и мобилизацију раменог појаса са оптерећењем еластичним тракама и аеробни тренинг на бициклу. Сваком испитанику је мјерено вријеме на *Timed Up and Go* тесту прије почетка рехабилитације и након рехабилитације.

Резултати: Добијена је статистички значајна разлика ($p=0,0153$) аритметичке средине времена испитаника оствареног прије почетка рехабилитације ($5,92\pm 0,47$ секунде) у односу на аритметичку средину времена после рехабилитације ($5,56\pm 0,53$ секунде). Нема статистички значајне разлике у старости међу половима, али постоји статистички значајна разлика у брзини извођења теста међу половима ($p=0,0170$).

Закључак: *Timed Up and Go* тест може бити једна од мјера функционалности код пацијената са хроничном опструктивном болешћу плућа и може указати на успјешност респираторне рехабилитације нарочито у првим мјесецима лијечења.

Кључне ријечи: хронична опструктивна болест плућа; рехабилитација; *Timed Up and Go* тест

SIGNIFICANCE OF TIMED UP AND GO TEST IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Author: Miladin Dragić, Aleksandra Dašić

e-mail: miladin.dragic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof Nataša Mujović

Clinic for physical medicine and rehabilitation of Clinical Centre of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a disease that is characterized by reduce of air flow in airways and that is usually progressive and combined with inflammatory response to the harmful particules and gases. WHO estimates that around 210 millions people in the world has COPD and that 3 milion people die every year from it. Significant non-pharmacological method of treating COPD is respiratory rehabilitation. It is a safe and non-invasive method that improves the quality of life because it is proven that it reduces dispnea and fatigue, improves emotional state and gives a feeling of control over the disease. The downside is that the patients must come to the facility where rehabilitation is taken which can cause patients to miss it due to long distance and transport and disturbance in daily routine.

The Aim: Examination of the role of Timed Up and Go test as measure of functionality of patients with chronic obstructive pulmonary disease and efficiency of respiratory rehabilitation

Material and Methods: Study included 25 patients with COPD. Their average age is 64±4 years and all of them are ex-smokers. Patients were going on respiratory rehabilitation for 6 weeks. Respiratory rehabilitation is consisted of treatment with bronchodilators, diaphragm breathing exercises, chest expansion exercises, shoulder mobilization with elastic strips and aerobic training on bicycle. TUG test was conducted before the rehabilitation and after rehabilitation.

Results: There was a statistically significant difference ($p=0,0153$) in mean time that patients achieved before the rehabilitation ($5,92\pm 0,47$ seconds) compared to the mean time they achieved after the rehabilitation ($5,56\pm 0,53$ seconds). There was no statistically significant difference in age, but there is significant difference in speed of conducted test among sexes ($p=0.017$).

Conclusion: Timed Up and Go test can be one of the measures of functionality of patients with COPD and efficiency of respiratory rehabilitation especially in the first months of rehabilitation.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease; rehabilitation; Timed Up and Go test



ЗНАЧАЈ ВИЗУЕЛНИХ ЕВОЦИРАНИХ ПОТЕНЦИЈАЛА КОД ДЕЦЕ СА ОШТЕЋЕЊЕМ ЦЕНТРАЛНОГ НЕУРОНА

Аутор: Владимир Чукић, Александра Шарић

e-mail: cukicv@yahoo.com

Ментор: проф. др Ивана Петронић Марковић

Служба физикалне медицине и рехабилитације, Универзитетска дечја клиника Тиршова, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Визуелни евоцирани потенцијали (ВЕП) представљају значајну дијагностичку методу за откривање дисфункција централног нервног система (ЦНС) различите етиологије код деце, које се могу утврдити у свим узрастима, па и код одојчета. ВЕП имају важну улогу у одређивању дијагнозе, диференцијалне дијагнозе, праћењу тока болести као и у процени опоравка визуелног система и дифузног опоравка ЦНС.

Циљ рада: Функционално испитивање типа и степена оштећења централног моторног неурона, као и процена функционалног опоравка уз помоћ ВЕП. Испитивање корелације Апгар скорa и степена оштећења.

Материјали и методе: Анализирани су кортикални одговори 100 испитаника, од 4 до 12 месеци старости, на ВЕП флеш стимулацију. Испитаници су подељени у 2 групе. Прву групу су сачињавала терминска деца, 40 испитаника, са Апгар скором 8 и већим, а другу претерминска, 60 испитаника, са Апгар скором мањим од 8. Забележени су резултати на иницијалном неурофизиолошком испитивању, на прегледу након 3 месеца и са навршених 12 месеци старости. На основу анализе параметара ВЕП, резултати су класификовани у 5 група: нормалан одговор, блага дисфункција, умерено тешка дисфункција, тешка дисфункција и одсуство одговора.

Резултати: У обе групе, примећена је тенденција побољшања кортикалних одговора на сваком следећем испитивању. На иницијалном прегледу, у групи терминске деце, највише испитаника је имало нормалан кортикални одговор (67,5%), док је у групи претерминске деце највише испитаника имало тешку дисфункцију (61,7%). На последњем испитивању, уочено је видн побољшање: у групи терминске деце, 72,5% испитаника је имало нормалан кортикални одговор, док је у групи претерминске деце, 35% имало тешку дисфункцију.

Закључак: ВЕП представља поуздану дијагностичку методу, којом се може утврдити постојање дисфункције моторних неурона, проценити функционални опоравак и пратити стање пацијента у дужем временском периоду. Наша студија је доказала утицај Апгар скорa и узраста детета на добијене резултате.

Кључне речи: ВЕП; Апгар скор; матурација ЦНС; моторни неурон; прематурус

SIGNIFICANCE OF VISUAL EVOKED POTENTIALS IN CHILDREN WITH MOTOR NEURON LESIONS

Author: Vladimir Čukić, Aleksandra Šarić

e-mail: cukicv@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Ivana Petronić Marković

Department of Physical Medicine and Rehabilitation, University Children's Hospital Tiršova, University of Belgrade School of Medicine

Introduction: Evoked potentials (EPs), especially visual evoked potentials (VEPs), represent a powerful diagnostic procedure for the detection of CNS dysfunction of various etiologies which can be determined at all ages and even in infants. VEPs are useful in establishing the diagnosis, differential diagnosis, disease monitoring and prognosis of the recovery of the visual system and the recovery of CNS.

The Aim: Determination of type and level of motor neuron (MN) dysfunction and assesment of functional recovery using VEPs as a diagnostic method. Examination of importance of Apgar score in the assessment of MN damage.

Materials and Methods: We analyzed cortical responses of 100 patients using VEPs flesh stimulation. All patients were 4 to 12 months old, divided into 2 groups. The first group was made of 40 full-term newborns with Apgar score of 8 and higher. The second group was made of 60 premature infants, with Apgar score of less than 8. The results of initial neurophysiological examination, and the repetitive examinations after 3 months and at the age of 12 months were compared. Based on the analysis of VEPs parameters, the results were classified into 5 groups: the normal response, mild dysfunction, moderately severe dysfunction, severe dysfunction and lack of response.

Results: At the initial examination, in the first group, most patients had normal cortical response (67.5%), while in the second group, most patients had severe dysfunction (61.7%). On the last examination, a significant improvement was noticed in both groups. In the first group, 72.5% had normal cortical response, while in the second group, 35% had severe dysfunction.

Conclusion: VEPs are a reliable diagnostic method, useful for determination of MN lesions, assessment of functional recovery and long term monitoring. Our study has demonstrated the influence of Apgar score and the age of children on the results.

Keywords: VEPs; Apgar score; CNS; motor neuron; infants



ФИЗИОЛОГИЈА



ПРОЦЕНА ТЕЛЕСНЕ КОМПОЗИЦИЈЕ, ЕНЕРГЕТСКИХ ПОТРЕБА И МИШИЋНЕ СНАГЕ КОД ЉУДИ НА РАЗЛИЧИТИМ РЕЖИМИМА ИСХРАНЕ

Аутор: Ђурица Милићев
e-mail: milicev.dj@gmail.com

Ментор: сар. у настави др Маја Богдан, сар. у настави др Александра Раковац
Катедра за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Правилна и уравнотежена исхрана представља једну од значајних мера превенције различитих обољења. Процена телесне композиције и одређивање енергетских потреба у зависности од начина исхране представља велики изазов за многе истраживаче. У погледу мишићне снаге физички неактивних особа у зависности од режима исхране подаци у доступној литератури не постоје.

Циљ: Циљ истраживања је био да се утврди да ли постоје разлике у телесној композицији, енергетским потребама и мишићној снази између особа на различитим режимима исхране.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 45 здравих, физички неактивних испитаника (15 вегана, 15 вегетаријанаца, 15 особа на мешовитој исхрани) узраста од 20 до 30 година. Сви испитаници су наведени режим исхране примењивали најмање 6 месеци пре почетка истраживања. Вршена су антропометријска мерења, а потом и процена телесног састава методом биоелектричне импеданце и мерењем кожних набора и обима тела. Потрошња енергије у миру је мерена индиректном калориметријском методом. Мишићна снага је тестирана помоћу изоакцелерацијског динамометра.

Резултати: Значајна разлика утврђена је између вегана и особа на мешовитој исхрани у вредностима индекса телесне масе, док разлике у вредностима осталих параметара за процену телесног састава нису показале статистичку значајност. Енергетска потрошња у миру је била највећа код вегана у односу на остале испитиване групе. Вредности мишићне снаге се нису статистички значајно разликовале између наведених група. Уочена је негативна корелација укупног процента масти са енергетском потрошњом и мишићном снагом.

Закључак: Закључили смо да вегански начин исхране мења само неке параметре телесне композиције, за разлику од вегетаријанског и мешовитог. Енергетске потребе и мишићна снага се значајно не мењају у односу на начин исхране. Повећањем вредности укупног процента масти, базални метаболизам се успорава, а мишићна снага смањује.

Кључне речи: исхрана; телесна композиција; мишићна снага; енергетске потребе

THE ASSESMENT OF BODY COMPOSITION, ENERGY DEMANDS AND MUSCLE STRENGTH IN PEOPLE ON DIFFERENT DIETARY PATTERNS

Author: Đurica Milićev
e-mail: milicev.dj@gmail.com

Mentor: TA Maja Bogdan, TA Aleksandra Rakovac
Department of Physiology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Proper and balanced diet is one of the most important measures of prevention of various diseases. Considering the type of diet, the assessment of body composition and determining resting metabolic rate is a major challenge for many researchers. Regarding muscle strength of physically inactive participants related to dietary regimen, there are no current data in literature.

The Aim: The aim of this paper was to determine whether there are any differences in body composition, energy demands and muscle strength between different groups of people depending on respective dietary patterns.

Material and Methods: The study included 45 healthy, physically inactive respondents (15 vegans, 15 vegetarians, 15 non vegetarians), aged 20 to 30 years. All respondents practiced indicated dietary patterns for at least 6 months before research. First, the anthropometric measurements were done, and later the body composition was assessed using bioelectrical impedance and by measuring skin folds. The resting metabolic rate was defined with the indirect calorimetric method. The muscle strength was determined using the isoaccelerating dynamometer.

Results: A significant difference was found between vegans and non vegetarians in the value of the body mass index, while other parameters of the body composition showed no significant difference between groups. The resting metabolic rate and values of muscle strength were not significantly different between these populations. There was a negative correlation between the total body fat and resting metabolic rate and also muscle strength.

Conclusion: We concluded that a vegan diet changes some of the parameters of body composition, unlike vegetarian and non vegetarian diet. Energy demands and muscular strength do not change significantly compared to the diet. An increase of the total body fat slows down the metabolism and reduces the muscular strength.

Keywords: nutrition; body composition; muscular strength; energy demands



ПАРАМЕТРИ АНАЕРОБНОГ КАПАЦИТЕТА И МИШИЋНА СНАГА КОД СПОРТИСТА МУШКОГ И ЖЕНСКОГ ПОЛА

Аутор: Ивона Гелер

e-mail: ivonageler@gmail.com

Ментор: Доц. др Александар Клашња

Катедра за Физиологију Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду

Увод: Мишићна снага и анаеробни капацитет су једни од најважнијих показатеља утренираности спортиста.

Циљ рада: Циљ рада је био да се одреди да ли постоји разлика у мишићној снази мишића екстензора потколенице и у параметрима анаеробног капацитета између спортиста мушког и женског пола.

Материјал и методе: Испитивање је обухватало 60 спортиста подељених у две групе. Прву групу је чинило 30 спортиста мушког пола, а другу 30 спортиста женског пола. Свим испитаницима су мерени антропометријски параметри (телесна маса и телесна висина), мишићна снага мишића екстензора потколенице помоћу изоакцелерацијског динамометра *Concept 2 Dyno* и параметри анаеробног капацитета *Wingate* тестом.

Резултати: Мишићна снага мишића екстензора потколенице код спортиста мушког пола је износила $168,8 \pm 31,4$ kg, док је код спортиста женског пола износила $99,0 \pm 23,4$ kg, $p \leq 0,01$. Средња анаеробна способност је код спортиста мушког пола износила $535,18 \pm 112,83$ W, а код спортиста женског пола $273,57 \pm 94,57$ W, $p \leq 0,01$. Максимална анаеробна способност је код спортиста мушког пола износила $780,07 \pm 196,14$ W, а код спортиста женског пола $380,17 \pm 140,92$ W, $p \leq 0,01$. Такође је утврђено да постоји статистички значајна изразито позитивна корелација између параметара мишићне снаге и параметара анаеробних способности, $p \leq 0,05$.

Закључак: Приликом мерења антропометријских параметара, мишићне снаге и анаеробних параметара утврђено је постојање статистички значајне разлике између спортиста мушког и женског пола. Све вредности су значајно више код спортиста мушког пола.

Кључне речи: спорт; антропометрија; динамометрија; мишићна снага; *Wingate test*

PARAMETERS OF ANAEROBIC CAPACITY AND MUSCLE STRENGTH IN MALE AND FEMALE ATHLETES

Author: Ivona Geler

e-mail: ivonageler@gmail.com

Mentor: Doc. dr Aleksandar Klačnja

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

Introduction: Muscle strength and anaerobic capacity are some of the most important indicators of the athletes shape.

The Aim: The aim of this study was to determine whether there was a difference in muscle strength of knee extensors and in the parameters of anaerobic capacity between male and female athletes.

Material and methods: The study included 60 athletes, divided into two groups. The first group consisted of 30 male athletes, and the second group consisted of 30 female athletes. Anthropometric parameters (body weight and height), muscle strength of knee extensors using dynamometer *Concept 2 Dyno*, and parameters of anaerobic capacity, using *Wingate test* were measured.

Results: Muscle strength of knee extensors was 168.8 ± 31.4 kg in male athletes, while in female athletes was 99.0 ± 23.4 kg, $p \leq 0.01$. Mean power in male athletes was 535.18 ± 112.836 W, and in female athletes was 273.57 ± 94.57 W, $p \leq 0.01$. Peak power in male athletes was 780.07 ± 196.14 W, and in female was 380.17 ± 140.92 W, $p \leq 0.01$. There was extremely significant positive correlation between muscle strength parameters and parameters of anaerobic capacity, $p \leq 0.05$.

Conclusion: Statistically significant differences in anthropometric parameters, muscle strength, and anaerobic parameters was found between male and female athletes. All values were significantly higher in male athletes.

Keywords: sport; anthropometry; dynamometry; muscle strength; *Wingate test*.



ПРИМЕНА НЕУРОФИЗИОЛОШКОГ МОНИТОРИНГА КОД ОПЕРАЦИЈА У БУДНОМ СТАЊУ

Аутор: Јелена Ристић

e-mail: jelenaristic994@yahoo.com

Ментор: асист. др Ведрана Каран, асист. др Младен Каран

Катедра за физиологију, Медицински факултет, Универзитета у Новом Саду

Увод: Оперативно лечење тумора мозга који захватају елоквентне регије захтева употребу интраоперативног неурофизиолошког мониторинга у циљу мапирања ових зона, што омогућава њихово очување током операције, повећава степен ресекције и превенира настанак постоперативних неуролошких дефицита.

Циљ рада: Је био да се утврди утицај примене неурофизиолошког мониторинга на очување елоквентних регија код операција тумора мозга.

Материјал и методе: Ова студија је обухватила 11 пацијената са постављеном дијагнозом тумора мозга у подручјима одговорних за функцију говора, који су оперисани у будном стању на Клиници за неурохирургију Клиничког центра Војводине. Код свих пацијената је начињено интраоперативно мапирање елоквентних зона уз примену неурофизиолошког мониторинга.

Резултати: Седам пацијената је било женског, а 4 мушког пола, просечне старости 56 година. Код 81,8% тумор је био локализован у Брокином и подручју фасцикулус аркуатуса, док је код 18,2% тумор био у Верникеовом и подручју фасцикулус аркуатуса. Моторну афацију је имало 54,5% пацијената, док је 45,5% имало мешовиту афацију. У току неурофизиолошког тестирања потпуна сарадња са пацијентом је била остварена у 81,8% случајева, док је код 18,2% пацијената сарадња била делимична. Код 72,7% пацијената урађена је тотална ресекција тумора, док је код 27,3% пацијената извршена субтотална ресекција.

Закључак: Употребу интраоперативног неурофизиолошког мониторинга успешно је извршено мапирање елоквентних центара код свих пацијената, што је омогућило већи обим ресекције тумора. Сви пацијенти су имали побољшање функције говора након операције и није било новонасталих неуролошких дефицита.

Кључне речи: неурофизиолошки мониторинг; елоквентне регије мозга; операције у будном стању;

INTRAOPERATIVE NEUROPHYSIOLOGICAL MONITORING IN AWAKE SURGERY

Author: Jelena Ristić

e-mail: jelenaristic994@yahoo.com

Mentor: TA dr Vedrana Karan, TA dr Mladen Karan

Department of physiology, Faculty of medicine, University of Novi Sad

Introduction: The removal of brain tumors that affect eloquent regions requires the use of intraoperative neurophysiological monitoring for the purpose of mapping these centers, which allows their conservation during surgery, increases the degree of resection and prevents postoperative deficits.

The Aim: is to determine the effect of applying neurophysiological monitoring on preservation the eloquent areas with brain surgery.

Materials and methods: This study included 11 patients with a diagnosis of brain tumors localized in the eloquent areas, who underwent awake surgery at the Department of Neurosurgery, Clinical Center of Vojvodina. All patients had undergone intraoperative speech mapping with the use of neurophysiological monitoring.

Results: Seven patients were female and 4 were male, average age of the patients was 56 years. 81.8% of patients had tumor localized in Broca's area and the area of fasciculus arcuatus, while 18.2% had tumor localized in Wernicke's area and the area of fasciculus arcuatus. 54.5% of patients had motor aphasia while 45.5% had mixed aphasia. During neurophysiological testing full cooperation was achieved with 81.8% of patients, while with 18.2% of patients the cooperation was partial. 72.7% of patients underwent complete resection of the tumor, while 27.3% of patients underwent subtotal resection.

Conclusion: The use of intraoperative neurophysiological monitoring was carried out successfully mapping the eloquent areas with all patients, which allowed a greater extent of tumor resection. After the operation, all patients had improved the function of speech and there were no signs of new deficits.

Keywords: neurophysiological monitoring; eloquent areas; awake surgery



АНАЛИЗА И ПОВЕЗАНОСТ АНТРОПОМЕТРИЈСКИХ, ДИНАМОМЕТРИЈСКИХ ПАРАМЕТАРА И ЕНЕРГЕТСКЕ ПОТРОШЊЕ СТУДЕНАТА

Аутор: Стеван Дулић, Анђела Милак

e-mail: andjelamilak@yahoo.com

Ментор: асист. др Данијел Славић

Катедра за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: *RMR* (енг. *resting metabolic rate*) се дефинише као стопа енергетске потрошње која се мери у строго дефинисаним условима мировања, док је особа у будном стању. Приближно је једнак базалном метаболизму. На овај параметар утичу многи фактори, а највише утренираност, телесна конституција и проценат телесних масти.

Циљ рада: Циљ је одредити и упоредити вредности метаболизма у мировању (*RMR*) студената Факултета спорта и физичког васпитања (ФСФВ) и медицине, као и пронаћи повезаност са антропометријским и динамометријским параметрима.

Материјал и методе: Испитивање је обухватило укупно 42 студента, од којих су сви били мушког пола и просечне старости $20,69 \pm 1,29$ година. Испитаници су били подељени у две групе, студенти Медицинског факултета и студенти ФСФВ-а. Мерење метаболизма у мировању вршено је методом индиректне калориметрије помоћу уређаја *FitmatePro*. Мерење дебљине кожних набора вршили смо *Harpenden* калипером, док смо динамометријска мерења вршили на *Concept2Dyno* уређају.

Резултати: Постоје одступања у вредностима добијеним мерењем процента телесних масти методом биоелектричне импеданце и мерењем дебљине кожних набора. Средња вредност процената телесних масти у организму израчуната мерењем дебљине кожних набора (*FAT%*) износила је $8,25 \pm 3,34$ код студената ФСФВ-а и $13,25 \pm 5,45$ код студената медицине, између њих је очена статистички значајна разлика. Позитивна корелација утврђена је између *RMR* и телесне масе као и *LBM* (енг. *Lean body mass*). Утврдили смо и повезаност *RMR* са динамометријским параметрима у групи мишића екстензора руку, као и екстензора ногу.

Закључак: Највећи утицај на базални метаболизам има проценат телесне масе који не садржи масти тзв. безмасна маса којом доминирају мишићи и рад постигнут екстензијом руку.

Кључне речи: енергетска потрошња мировања; антропометрија; динамометрија; мишићна снага; проценат телесних масти

ANALYSIS AND CORRELATIONS OF ANTHROPOMETRIC, DYNAMOMETRIC PARAMETERS AND ENERGY EXPENDITURE OF STUDENTS

Author: Stevan Dulić, Anđela Milak

e-mail: andjelamilak@yahoo.com

Mentor: TA Danijel Slavić

Department of physiology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Resting metabolic rate (RMR) is defined as the rate of energy expenditure, which is measured under strictly defined resting conditions while the person is awake. RMR is influenced by many factors, the main are physical fitness, body composition and body fat percentage.

The Aim: The goal is to determine and compare the values of RMR of the Faculty of Sport and Physical Education (FSPE) students and medical students, as well as to find the correlation to anthropometric and dynamometric parameters.

Material and methods: The study included a total of 42 male students, aged on average $20,69 \pm 1,29$. The subjects were divided into two groups, participants consisted of medical students and students of FSPE. RMR measurement was performed by indirect calorimetry using a device *FitmatePro*. *Harpenden* caliper was used to measure the thickness of skinfolds, while dynamometric measurements were done on *Concept2Dyno* device.

Results: There were variations in the values obtained by measuring the percentage of body fat by bioelectrical impedance and measuring the thickness of skinfolds. The average value of body fat percent calculated by measuring the thickness of skinfolds *FAT%* was 8.25 ± 3.34 in FSPE students and 13.25 ± 5.45 among medical students. A significant correlation was found between RMR and the TM and LBM. We have established the connection of RMR with dynamometric parameters in muscle groups of arm extensors and leg extensors.

Conclusion: The biggest influence on basal metabolism has a percentage of lean body mass dominated by muscles and the work achieved by the arm extension.

Keywords: resting metabolic rate; anthropometry; dynamometry; muscle power; percentage body fat

**ПАРАЛИЗА СПАВАЊА КОД СТУДЕНАТА МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА****Аутор:** Велимир Томић**e-mail:** veljo94@gmail.com**Ментор:** асист. др Данијел Славић

Катедра за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Парализа спавања се дешава када особа треба да заспи или када се нагло пробуди из REM фазе спавања и тада није у могућности да се помера иако је свесна свог окружења и понекад може да доживљава аудитивне или визуелне халуцинације. Епизоде парализе спавања се често доживљавају као застрашујуће и најчешће се доводе у везу са генерализованим анксиозним поремећајем, паничним поремећајем и посттрауматским стресним поремећајем.

Циљ рада: Циљ рада је било утврђивање учесталости парализе спавања код студената, утврђивање учесталости и интензитета разних појава, емоција, других стања и поремећаја која могу пратити ово искуство.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено путем електронског анкетног испитивања. Анкета је садржала 77 питања, подељена у четири типа. Анкетирању се одазвало 267 студената. Резултати из анкете се односе само на оне испитанике који су имали ово искуство.

Резултати: Од укупног броја испитаника 73% јесте, а 27% никада није имало парализу спавања. Најучесталије од свих искустава која прате парализу спавања је осећај падања; 57% испитаника је имало овај осећај. Најучесталија емоција је страх: 86% испитаника осећа страх у току парализе спавања. Визуелне халуцинације су појава са највећим интензитетом. Најчешћи придружени поремећаји су: учестало буђење ноћу, инсомнија, анксиозни поремећај и депресија.

Закључак: Парализа спавања је застрашујућа и веома учестала парасомнија међу студентима, најчешће праћена осећајем падања и интензивним визуелним халуцинацијама. Може се довести у везу са другим поремећајима спавања и неким психичким поремећајима и стањима.

Кључне речи: парализа спавања; парасомнија; ноћна мора; студенти; спавање; нарколепсија; неврофизиологија

SLEEP PARALYSIS AMONG MEDICAL STUDENTS**Author:** Velimir Tomić**e-mail:** veljo94@gmail.com**Mentor:** TA Danijel Slavić

Department of Physiology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Sleep paralysis occurs either when a person is about to fall asleep or when awakens suddenly from rapid eye movement (REM) sleep and then is not able to move although aware of their environment and sometimes can experience auditory or visual hallucinations. Episodes of sleep paralysis are often perceived as intimidating, and commonly they are associated with generalized anxiety disorder, panic disorder and post-traumatic stress disorder.

The Aim: The aim of this study was to determine the prevalence of sleep paralysis in students, and the frequency and intensity of various phenomena, emotions, and other conditions and disorders that may accompany this experience.

Materials and Methods: The study was conducted through an electronic survey. The survey included 77 questions divided into four types. 267 students responded to this survey. Results from the survey relate only to those respondents who have had this experience.

Results: Of the total respondents, 73% have, while 27% have never had sleep paralysis. The most common of all the experiences that accompany sleep paralysis is a sense of falling; 57% of respondents had this feeling. The most common emotion is fear: 86% of respondents feel fear during sleep paralysis. Visual hallucinations are phenomenon with the greatest intensity. The most common associated disorders are: frequent waking at night, insomnia, anxiety disorder and depression.

Conclusion: Sleep paralysis is intimidating and very frequent parasomnia among students, usually accompanied by a sense of falling and intense visual hallucinations. It can be associated with other sleep disorders and some mental disorders and conditions.

Keywords: sleep paralysis; parasomnia; nightmare; students; sleeping; narcolepsy; neurophysiology

**РАЗЛИКЕ У АЕРОБНОМ КАПАЦИТЕТУ И СПИРОМЕТРИЈСКИМ ПАРАМЕТРИМА КОД СПОРТИСТА И НЕСПОРТИСТА**

Аутор: Владимир Костић

e-mail: kostasm91@gmail.com

Ментор: доц.др Александар Клашња

Катедра за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Аеробни капацитет мери се преко вредности VO_2max , и исказује се у апсолутном односу (л/мин) или у релативном односу (мл/кг/мин). Плућни капацитет је од значаја у оцени физичке спремности спортиста и показатељ здравља у општој популацији.

Циљ рада: Утврдити постојање разлике у аеробном капацитету и спирометријским параметрима између група спортиста и неспортиста, као и између група анаеробних спортиста и аеробних спортиста.

Материјал и методе: Испитивање је укључивало 45 испитаника, мушког пола, узраста 18-35 година, подељених у 2 групе: група спортиста и група неспортиста. На основу дисциплине, група спортиста је подељена на групу аеробних и групу анаеробних спортиста. Испитивање је обављено на Заводу за физиологију на Медицинском факултету у Новом Саду. Испитаницима су обављена антропометријска мерења, помоћу спирометра се обављало мерење параметара плућног капацитета FVC , FEV_1 и $FEV_1\%$. На бицикл ергометру са маском се мерио аеробни капацитет принципом прогресивног оптерећења.

Резултати: Вредности VO_2max су статистички значајно веће у корист групе спортиста. Статистички значајно веће вредности огледају се у вредностима FVC и FEV_1 у групи неспортиста у односу на групу спортиста. Статистички значајна разлика постоји у FVC у корист групе неспортиста у односу на групу анаеробних спортиста и у вредности $FEV_1\%$ у корист групе анаеробних спортиста над групом неспортиста. Вредности VO_2max су статистички значајно веће у обе групе спортиста у односу на групу неспортиста.

Закључак: Антропометријски параметри већи су у групи неспортиста. Вредности аеробног капацитета веће су у групи спортиста. Аеробни спортисти имају највеће вредности аеробног капацитета. Вредности FVC и FEV_1 веће су у групи неспортиста.

Кључне речи: аеробни капацитет; VO_2max ; спирометрија

DIFFERENCES IN AEROBIC CAPACITY AND SPIROMETRIC PARAMETERS BETWEEN ATHLETES AND NONATHLETES

Author: Vladimir Kostić

e-mail: kostasm91@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandar Klašnja

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

Introduction: Aerobic capacity is measured by maximum level of oxygen consumption (VO_2max), and it can be expressed by absolute (l/min) or relative (ml/kg/min) value. Pulmonary capacity has great evaluation importance for sport and health of general population.

The Aim: To investigate is there difference in aerobic capacity and spirometric parameters between athletes and nonathletes, and is there difference in these parameters between anaerobic and aerobic athletes.

Materials and methods: Number of participants was 45 males, aged 18-35 years, divided into 2 groups: athletes and nonathletes. Athletes were divided by sport type in aerobic and anaerobic group of athletes. Testing was performed in Department of Physiology, School of Medicine, Novi Sad. Testing consisted of anthropometric measuring, spirometry and measuring of aerobic capacity on ergo-bicycle with mask, by principle of ramp test.

Results: Value of VO_2max is statistically important greater in group of athletes. Statistically important greater are values of FVC and FEV_1 in group of nonathletes. Value of FVC is statistically greater in group of nonathletes in relation to anaerobic athletes, and FEV_1 is greater in group of anaerobic athletes in relation to nonathletes. Values of VO_2max shows statistical important difference in both aerobic and anaerobic athletes in relation to nonathletes.

Conclusion: Anthropometric measures are greater in group of nonathletes. Value of aerobic capacity is greater in group of athletes. Aerobic athletes have biggest values of aerobic capacity. Values FVC and FEV_1 are higher in group of nonathletes.

Keywords: aerobic capacity; VO_2max ; spirometry



ХЕМОДИНАМСКЕ ПРОМЕНЕ УСЛЕД ХИПЕРОКСИЈЕ

Аутор: Вукота Ђуровић, Марија Васин

е-маил: djuovicvukota0@gmail.com

Ментор: Проф. др Ото Барак

Катедра за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: SCUBA роњење представља мултифакторски стрес (велики амбијентални притисак, повећан парцијални притисак кисеоника, ниске температуре, повећан дисајни рад, физичка активност под водом, психички стрес) који оставља последице на многе системе организма. Од споменутих стресора посебан значај има повећање парцијалног притиска кисеоника, односно хипероксија.

Циљ: Ово истраживање имало је за циљ да се утврде хемодинамске промене након удисања хипероксичне мешавине ваздуха.

Материјали и методе: Истраживање је спроведено на 15 рониоца који су удисали ваздух са 60% кисеоника. Крвни притисак и хемодинамски параметри (ударни волумен, фреквенција срца) су континуирано праћени пре и након интервенције током 90 минута са једног прста помоћу плетизмографа.

Резултати: Дошло је до значајног повећања средњег артеријског притиска, тоталног периферног отпора и до смањења ударног волумена, фреквенције и минутног волумена срца ($p < 0,05$). Ове промене су трајале и 90 минута након интервенције.

Закључак: Утврђено је да хипероксија представља озбиљан фактор стреса при SCUBA роњењу јер изазива хемодинамске промене које остају и 90 минута након интервенције.

Кључне речи: SCUBA роњење; хипероксија; плетизмографија; хемодинамски параметри

HYPEROXIA INDUCED HAEMODYNAMIC CHANGES

Author: Vukota Đurović, Marija Vasin

e-mail: djuovicvukota0@gmail.com

Mentor: Associate Professor Otto Barak

Department of Physiology, Faculty of medicine University of Novi Sad

Introduction: SCUBA diving is multifactor stress (high environmental pressure, increased partial pressure of oxygen, low temperature, increased respiratory work, underwater physical activity, psychological stress) that affects a number of bodily functions. Increased partial pressure of oxygen, i.e. hyperoxia is one factor of interest that could account for many of the changes following diving.

The Aim: The aim of this study was to determine haemodynamic alterations upon inhaling hyperoxic air mixture.

Material and Methods: The study was conducted on 15 SCUBA divers who were inhaling air with 60% oxygen. Blood pressure and hemodynamic parameters (stroke volume, heart rate) were observed using finger plethysmograph before and throughout 90 minutes after the experiment.

Results: Significant increase of mean arterial pressure, total peripheral resistance and decrease of stroke volume, heart frequency and cardiac output were observed ($p < 0.05$). The alterations lasted up to 90 minutes upon the experiment cessation.

Conclusion: Hyperoxia presents a severe stress factor in SCUBA diving, causing hemodynamic alterations lasting 90 minutes upon experiment completion.

Keywords: SCUBA diving; hyperoxia; plethysmography; haemodynamic parameters



УТИЦАЈ ЛОКАЛИЗАЦИЈЕ МОЖДАНЕ ЛЕЗИЈЕ НА КОГНИТИВНИ ПОТЕНЦИЈАЛ П300

Аутор: Стефан Стојковић

e-mail: stefan.stojkovic@pr.ac.rs

Ментор: Доц. др Мирјана Дејановић

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

Увод: П300 компонента когнитивних евоцираних потенцијала представља одговор ендогених информација које се преносе интернеуронима кроз активне мождане синапсе. На појаву когнитивних оштећења након можданог удара могу да утичу различити фактори као што су локализација и обимност лезије, старосна доб и пол испитаника, образовни ниво.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је испитивање утицаја локализације лезије можданог удара на когнитивни статус болесника помоћу П300 компоненте когнитивних потенцијала.

Материјал и методе: Проспективна студија која обухвата 60 испитаника од којих 30 болесника са првим клинички верификованим акутним можданим ударом и 30 здравих испитаника добровољаца, без статистички значајне разлике обе групе по питању старости и пола. Свим болесницима је урађен СТ док је код 5 испитаника урађена и магнетна резонанца. Свим пацијентима је у акутној фази можданог удара рађено мерење латенце и амплитуде когнитивног П300 потенцијала.

Резултати: Вредности латенције П300 су статистички значајно дуже код супратенторијалних лезија над сва три посматрана ареала мозга ($p < 0,01$). Постојао је тренд већих амплитуда у групи са инфратенторијалним лезијама на Cz и Pz електроди али разлика није била статистички значајна. Латенције П300 су статистички значајно дуже код пацијената са лезијама у кортикосубкортикалним структурама над Cz електродом ($p < 0,01$). Амплитуде нису биле статистички значајно различите код обе групе. Пацијенти са левостраним лезијама имали су статистички значајно дуже латенције П300 на Cz електроди ($p < 0,01$), док разлике у амплитудама није било.

Закључак: Болесници са супратенторијалним лезијама, мултиплим лезијама у кортикосубкортикалним структурама као и болесници са лезијама у доминантној левој хемисфери имају већа когнитивна оштећења и статистички значајно продужену латенцију П300. Закључено је да локализација можданог удара у акутној фази исхемичког можданог удара има утицај на когнитивни потенцијал П300.

Кључне речи: П300; ендогени евоцирани потенцијал; мождани удар; локализација; латенција; амплитуда; когнитивна дисфункција

INFLUENCE OF THE BRAIN LESION LOCALIZATION ON COGNITIVE POTENTIAL P300

Author: Stefan Stojković

E-mail: stefan.stojkovic@pr.ac.rs

Mentor: Assist.Prof. Mirjana Dejanović

Institute of physiology, Faculty of Medical Sciences, University of Priština temporarily settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: P300 component of cognitive evoked potentials is a response to endogenous information transmitted via interneurons through active brain synapses. The occurrence of cognitive impairment after a stroke may affect various factors such as localization and extensiveness of the lesion, age and gender of respondents, level of education.

The Aim: The aim of this study was to examine the impact of the stroke lesion on the cognitive status of patients using the P300 component of cognitive potentials.

Material and methods: A prospective study that includes 60 patients of which 30 patients with the first clinically verified acute stroke patients and 30 healthy volunteers, with no statistically significant differences of both groups in terms of age and gender. CT was performed on all patients while the 5 patients underwent MRI. Measuring latency and amplitude of the P300 cognitive potential was done on all patients in the acute phase of stroke.

Results: The values of P300 latency were significantly longer in supratentorial lesions over all three large brain areals ($p < 0.01$). There was a trend of larger amplitude in the group with infratentorial lesions at Cz and Pz electrodes but the difference was not statistically significant. P300 latency was significantly longer in the group of patients with lesions of cortical-subcortical structures on Cz electrode ($p < 0.01$). There was not statistically significant difference in the amplitudes in both groups. Patients with left-sided lesions had significantly longer latencies P300 to Cz electrodes ($p < 0.01$), while the difference in the amplitudes did not occur.

Conclusion: Patients with supratentorial lesions, multiple lesions in cortical-subcortical structures and patients with lesions of the dominant left hemisphere have greater cognitive impairment and significantly extended latency of P300. It was concluded that the localization of brain lesions in acute ischemic stroke has an impact on cognitive potential P300.

Keywords: P300; endogenous evoked potentials; stroke; localization; latency; amplitude; cognitive dysfunction



УТИЦАЈ НАЧИНА ИСХРАНЕ И ФИЗИЧКЕ АКТИВНОСТИ НА ИНДЕКС ТЕЛЕСНЕ МАСЕ УНИВЕРЗИТЕТСКИХ СТУДЕНАТА

Аутори: Марко Гајић, Марко Матвијенко, Петар Спасојевић

e-mail: gajapk@gmail.com

Ментор: Проф. др Соња Смиљић

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

Увод : Гојазност је јавни здравствени проблем и број особа са повећаном телесном масом се рапидно повећао у протеклој деценији. Индекс телесне масе (ИТМ) је показатељ гојазности и вредности изнад 25 кг/м² указују на гојазност.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања био је покажемо везу између начина исхране, обима физичке активности и индекса телесне масе студената медицине.

Материјал и методе: Спроведена је проспективна студија којом смо обухватили студент прве и треће године Медицинског факултета у Приштини. У студију је било укључено 82 студената прве године и 68 студената треће године студија у оквиру редовног систематског прегледа. Телесна висина, телесна маса и обим струка су мерени а ИТМ је израчунаван. Сви испитаници су попунили упитник о начин исхране и упражњавању физичких активности.

Резултати: Међу студентима медицине поједнако су била заступљена оба пола. Није постојала статистички значајна разлика о степену ухрањености између студената 1. и 3. године студија. Постојала је статистички значајна разлика у вредности ИТМ између особа мушког и женског пола ($p < 0.001$). Студенти су чешће били гојазни од студенткиња. Највећи број испитаника (41,3%) хранио се у студентској мени а најмање њих су вегани (2,7%). Није постојала значајна разлика у степену ухрањености студената у односу на то да ли се хране у студентској мени или родитељском дому. Постојала је статистички значајна разлика ИТМ у односу на свакодневни унос воћа ($p = 0,020$). Студенти са већим ИТМ конзумирају слаткише свакодневно ($p = 0,006$). Није постојала статистички значајна разлика у степену ухрањености студената и обиму физичке активности.

Закључак: Студенти медицине су чешће били гојазни него студенткиње. Главни предиктор гојазности студената био је начин исхране са малом количином воћа и великом количином простих шећера.

Кључне речи: индекс телесне масе; гојазност; физичка активност; исхрана

IMPACT OF NUTRITION QUALITY AND PHYSICAL ACTIVITY UPON THE BODY MASS INDEX OF UNIVERSITY STUDENTS

Authors: Marko Gajić, Marko Matvijenko, Petar Spasojević

e-mail: gajapk@gmail.com

Mentor: Full Prof. Sonja Smiljić

Institute of physiology, Faculty of Medical Sciences, University of Priština temporarily settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Obesity is a public health problem and the number of people with a higher body mass has increased rapidly over the past decade. Body mass index (BMI) is an indicator of obesity, values over 25 kg/m² are defined as overweight.

The Aim: The aim of this study was to show the connection between the nutrition quality, physical activity and the BMI of students of medicine.

Material and methods: This was a prospective study, which was included in a student first and third year Faculty of Medicine in Pristina. The study included 82 first-year students and 68 third-year students within the regular systematic review. Body height, weight and waist size were measured and the BMI was calculated. Every student had completed the questionnaire about their nutrition quality and their physical activity.

Results: Both genders were equally represented among the students. No significant difference was established between the degree of the nutritional status of the first and the student on the third year of studies. A significant difference was found between the values of BMI of males and females examined ($p < 0.001$). Male students is more overweight then the female students. The majority of students (41.3%) are feeding in the student cafeteria, almost none are vegan (2.7). No significant difference was established between the nutritional status of the students who are feeding in the cafeteria or parental home. A significant difference was found between the values of BMI with regard to their everyday consumption of fruit ($p = 0.020$). Students with higher value of BMI are consuming sweets on daily basis ($p = 0.006$). No significant difference was established between physical activity and nutritional status of the students.

Conclusion: Male students is more overweight then female students. The main predictor of overweight students was diet with a small amount of fruit and a large amount of simple sugars.

Keywords: body mass index; obesity; physical activity; nutrition



СОЦИОКУЛТУРАЛНЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ, СТИЛ ЖИВОТА И СТЕПЕН УХРАЊЕНОСТИ СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ

Аутор: Петар Спасојевић, Марко Гајић

e-mail: petarstruki@gmail.com

Ментор: Проф. др Соња Смиљић, ас. Александра Јаковљевић

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

Увод: Светска здравствена организација користи индекс телесне масе као најбољи показатељ за процену степена ухрањености као и за дефинисање и класификовање гојазности. Индекс телесне масе (ИТМ) израчунава се тако што се телесна маса у кг подели квадратом телесне висине у метрима.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања био је да утврдимо утицај социокултуралних карактеристика, навике пушења, конзумације алкохола, енергетских напитака и кафе на степен ухрањености универзитетских студената.

Материјал и методе: Студија пресека је обухватила студенте Медицинског факултета у Приштини у оквиру редовног систематско прегледа у периоду јануар-март 2017. Од свих испитаника смо узели социодемографске податке, измерили телесну висину, масу и обим струка и израчунали ИТМ. Испитаници су одговорили на питања везана за начин исхране, навике пушења, конзумацију алкохолних и енергетских напитака и кафе.

Резултати: Међу студентима медицине поједнако су била заступљена оба пола. Већи број студената (55,3%) становао је као подстанар. Највећи број студената (41,3%) хранио се у студентској мензи а најмањи број су вегани. Не постоји значајна разлика у степена ухрањености у односу на место становања, место и начин исхране и вероисповест код испитиваних студената. ИТМ је значајно већи код студената у односу на студенткиње ($p < 0,001$). Велики број студената (48%) никада не конзумира алкохол, док само 3,3% конзумира алкохол свакодневно. Енергетске напитке конзумира свакодневно 4,7% а кафу 46,7% студената. Навика конзумирања алкохола, енергетских напитака и кафе није значајно утицала на ИТМ. Постоји статистички значајна разлика у ИТМ у односу на пушење ($p = 0,019$).

Закључак: Социокултурални фактори нису утицали на степен ухрањености студената. Студенти медицине који су били пушачи чешће су били гојазни.

Кључне речи: индекс телесне масе; пушење; алкохол; енергетски напици; кафе

SOCIO-CULTURAL CHARACTERISTICS, LIFESTYLE AND BODY MASS INDEX MEDICAL STUDENTS

Author: Petar Spasojević, Marko Gajić

e-mail: petarstruki@gmail.com

Mentor: Full Prof. Sonja Smiljić, TA Aleksandra Jakovljević

Institute of physiology, Faculty of medicine University of Priština temporarily settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: The World Health Organisation uses the Body Mass Index as the best indicator for an evaluation for the level of nutrition, and to define and classify obesity. The BMI is calculated by taking the weight of the body in kilograms and divide it with the square of the height of the body in meters.

The Aim: The aim of our research is to ascertain the influence of social, and cultural characteristics, smoking habits, consummation of alcohol, energy drinks, and coffee, of the level of nutrition of university students.

Material and method: The study included the students of the Medical Faculty of Prishtina, at the time of their annual physicals. From all the participants we have collected social and demographic information, measured the height, weight and width of their hips, and calculated their IBMs. The participants also answered a survey inquiring into their dietetic, smoking, alcoholic, and energy drinks drinking habits.

Results: Among the students of the Medical Faculty, both genders were equally represented. A majority of the students (55.3%) lived as a subtenant. The biggest percentage (41.3) ate from the students restaurant, and the least of them were vegans. There isn't any significant difference in the level of nutrition based on living arrangements, where, and how or what they ate, religion. The IBM is rather higher with the male population than the female. Almost half (48%) of the population doesn't consume alcohol, while only a small minority (3.3%) consumes it daily. Energy drinks consumes daily 4.7% of the students, and coffee 46.7% of the students. The habit of drinking alcohol hasn't influenced the BMI significantly. There is statistical difference in the BMIs based on smoking habits ($p = 0.019$).

Conclusion: The social and cultural factor weren't the contributing factors in the nutrition of the students. Students who smoked were more often obese.

Keywords: body mass index; smoking; alcohol; energy drinks; coffee



НЕУРОФИЗИОЛОШКА И НЕУРОПСИХОЛОШКА ПРОЦЕНА КОГНИТИВНИХ ФУНКЦИЈА НАКОН ИСКЕМИЈСКОГ МОЖДАНОГ УДАРА

Аутор: Бане Филиповић

e-mail: filipovic.bane@gmail.com

Ментор: доц. др Мирјана Дејановић

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

Увод: У процени когнитивних функција након можданог удара се често користи неуропсихолошки тест Мала скала за процену процену менталног статуса. Због недостатака, као што су потребна сарадња са испитаником, субјективност, постоји потреба за објективном неуролошком методом која се може користити у праћењу когнитивног статуса болесника.

Циљ рада: Циљ је био поређење резултата неуропсихолошког теста (*MMSE*) и когнитивног П300 потенцијала у процени когнитивних функција болесника након исхемијског можданог удара.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 60 болесника (30 мушкараца и 30 жена) са првим клинички верификованим исхемијским можданим ударом, старосне доби до 70 година. Електричну активност мозга регистровали смо помоћу сребро-хлорид електрода постављених на централној линији скалпа *Pz*, *Fz* и *Pz* према интернационалном систему „10-20“. Користили смо оддбалл парадигму са 80% нециљних и 20% циљних аудитивних стимулуса. За процену когнитивног статуса користили смо и неуропсихолошки тест (*MMSE*) *Mini Mental State Examination*.

Резултати: У групи болесника са ИМУ на почетку 53.3% (32 пацијената) је било когнитивно очуваних (*MMSE*>24), док је когнитивне промене имало 46.7 % (28 пацијената). Након три месеца когнитивно очуваних је 49 (78,3 %) пацијената, а (*MMSE*<24) имало је 9 (15%) пацијената. Нађена је инверзна корелација између неуропсихолошког показатеља тежине когнитивног оштећења (*MMSE*) и неурофизиолошког показатеља когнитивног статуса (латенција П300) у акутној фази ИМУ (*Fz* $r=-0.624$; $p<0.01$; *Cz* $r=-0.601$; $p<0.01$; *Pz* $r=-0.692$ $p<0.01$).

Закључак: Латенција П300 потенцијала издваја се као веома добар показатељ когнитивног оштећења и значајна је у праћењу опоравка након исхемијског можданог удара.

Кључне речи: исхемијски мождани удар; неуропсихолошки тест; *MMSE*; латенција П300

NEUROPHYSIOLOGICAL AND NEUROPSYCHOLOGICAL ASSESSMENT OF COGNITIVE FUNCTION AFTER ISCHEMIC BRAIN STROKE

Author: Bane Filipović

e-mail: filipovic.bane@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Dr Mirjana Dejanović

Institute of Physiology, Faculty of Medical Sciences, University of Priština temporarily settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: In the assessment of cognitive function after brain stroke, the neuropsychological test Small scale for assessment of mental status is often used. Because of lacks, such as the necessary cooperation with the respondent, subjectivity, there is a need for objective neurological method that can be used in the monitoring of cognitive status of patients.

The Aim: The aim was the comparison of results of neuropsychological tests (*MMSE*) and cognitive P300 potential in the assessment of cognitive functions in patients after ischemic brain stroke.

Material and Methods: The study included 60 patients (30 men and 30 women) with a first clinically verified ischemic brain stroke, with the age up to 70 years. We registered the electrical activity of the brain by using silver chloride electrodes set on the center line of the scalp *Pz*, *Pz* and *Fz* according to the international system "10-20". We used the oddball paradigm with 80% of non-target and 20% of target auditory stimuli. For assessment of the cognitive status, we also used neuropsychological test (*MMSE*) *Mini Mental State Examination*.

Results: In the group of patients with ischemic brain stroke, at the beginning 53.3% of patients (32 of them), were cognitively preserved (*MMSE* > 24), while the cognitive changes had 46.7% (28 patients). After three months, there were 49 cognitively preserved patients (78.3%), and (*MMSE* <24) had 9 patients (15%). The inverse correlation was found between neuropsychological indicator of severity of cognitive damage (*MMSE*) and neurophysiological indicator of cognitive status (latency P300) in the acute phase of ischemic brain stroke (*Fa* $r = -0,624$; $p < 0.01$; *Cz* $r = -0,601$; $p < 0.01$; *Pz* $r = -0692$ $p < 0.01$).

Conclusion: Latency P300 of the potential stands out as a very good indicator of cognitive damage and is important in the monitoring of recovery after ischemic brain stroke.

Keywords: ischemic brain stroke; neuropsychological test; *MMSE*; P300 latency



ОДГОВОР СЛОБОДНИХ МАСНИХ КИСЕЛИНА И ГЛУКОЗЕ КОД ФИЗИЧКИ АКТИВНИХ И НЕАКТИВНИХ ОСОБА СА РАЗЛИЧИТИМ ПРОЦЕНТОМ ТЕЛЕСНИХ МАСТИ

Аутор: Александра Вранић, Радован Анђић, Милица Јеремић

e-mail: aleksvranic74@yahoo.com

Ментор: доц. др Марина Ђелић

Институт за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Поред глукозе у плазми и гликогена, триглицериди, депоновани у масном ткиву и мишићима, представљају значајан извор енергије за мишићну контракцију. Познато је да спортисти имају другачију телесну композицију од физички неактивне популације. Да ли постоји утицај телесне грађе на метаболички одговор током акутне физичке активности у физички активnoj и неактивnoj популацији ?

Циљ: Циљ овог рада је био да се испита одговор слободних масних киселина и глукозе код физички активних и неактивних особа са различитим процентом телесних масти.

Материјал и методе: Овим истраживањем обухваћено је 20 врхунских спортиста мушког пола и 10 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 глукозе и масних киселина.

Резултати: Испитаници контролне групе имали су значајно ниже вредности глукозе у мировању у односу на крај теста и 30. мин опоравка ($p < 0,05$). Спортисти са $BF\% < 12\%$ имали су значајно ниже вредности слободних масних киселина у 30. мин опоравка у односу на мировање ($p < 0,05$), а спортисти са $BF\% \geq 12\%$ су имали значајно ниже вредности слободних масних киселина на крају теста у односу на мировање ($p < 0,05$). Вредности слободних масних киселина у мировању биле су значајно веће код спортиста са $BF\% \geq 12\%$ у односу на контролну групу ($p < 0,05$).

Закључак: Резултати овог истраживања су показали да се код физички неактивних испитаника при акутној физичкој активности енергија неопходна за контракцију мишића првенствено добија из глукозе. Адаптациони механизам код спортиста је такав да обезбеђује штедњу глукозе и повећано коришћење масних киселина у акутној физичкој активности (изразитије код спортиста са $BF\% \geq 12\%$) као и током опоравка.

Кључне речи: физичка активност; слободне масне киселине; глукоза

RESPONSE OF FREE FATTY ACIDS AND GLUCOSE IN PHYSICALLY ACTIVE AND INACTIVE PEOPLE WITH DIFFERENT PERCENTAGE OF BODY FAT

Author: Aleksandra Vranić, Radovan Andjić, Milica Jeremić

e-mail: aleksvranic74@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Marina Djelić

Institute of physiology, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: In addition to plasma glucose and glycogen, triglycerides, deposited in adipose tissue and muscle, are important source of energy for muscle contraction. It is known that athletes have a different body composition of physically inactive population. Is there an impact of body structure to metabolic response during acute exercise in physical active and inactive population?

The Aim: The aim of this study was to investigate the response of free fatty acids and glucose in physically active and inactive people with different percentage of body fat.

Material and methods: This study included 20 athletes and 10 physically inactive subjects. 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 the recovery. Serum concentrations of glucose and free fatty acids were determined from those samples.

Results: Control group had significantly lower level of glucose at the rest compared to the end of the test and 30. min of recovery ($p < 0.05$). Athletes with $BF\% < 12\%$ had significantly lower levels of free fatty acids in 30.min of recovery compared to the rest ($p < 0.05$), and athletes with $BF\% \geq 12\%$ had significantly lower levels of free fatty acids at the end of the test compared to the rest ($p < 0.05$). Values of free fatty acids at rest were significantly higher in athletes with $BF\% \geq 12\%$ compared to the control group ($p < 0.05$).

Conclusion: Results of this study showed that in physically inactive subjects during acute physical activity, energy required for muscle contraction is primarily derived from glucose. The adaptive mechanism in athletes provides savings of glucose and increased use of free fatty acids in acute physical activity and during recovery.

Keywords: physical activity; free fatty acids; glucose

**ЕФЕКТИ КРАТКОРОЧНЕ МОДУЛАЦИЈЕ АРХИТЕКТУРЕ СПАВАЊА НА ЕКСПЛОРАТИВНУ АКТИВНОСТ ПАЦОВА**

Аутори: Анида Адемовић, Алекса Лековић, Немања Усеиновић

e-mail: anidaa94@yahoo.com

Ментор: Доц. др Драган Хрнчић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буриан“, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Одлика фрагментације спавања је постојање узастопних и краткотрајних епизода буђења, што може да резултује неуробихејвиоралним поремећајима. Нагон за истраживање непознате околине код пацова је добар модел за њихово проучавање. Спектар психијатријских болести, које се јављају код пацијената са фрагментованим спавањем није довољно истражен.

Циљ: Циљ ове студије био је утврђивање акутних ефеката краткорочне фрагментације спавања на експлоративно понашање мужјака пацова, коришћењем теста отвореног поља.

Материјали и методе: Фрагментација спавања постигнута је коришћењем тредмила, у трајању од 6 сати. Мужјаци *Wistar* пацова су насумично распоређени у групе: фрагментација спавања (СФ, $n=8$), где је тредмил испрограмиран да наизменично ради 30 секунди у програму *ON* и 90 секунди у програму *OFF*, свака 2 минута, током 6 часова; активна контрола (АК, $n=8$), којој је тредмил програмиран да ради 10 минута у програму *ON* и 30 мин у програму *OFF*; тредмил контрола (ТК, $n=8$), чији су пацови провели време у тредмилу, при брзини кретања траке од 0 *m/s*, у условима еквивалентим онима у кавезу. Одмах након тога, пацови су подвргнути тесту отвореног поља. Измерен је број пропињања на задње екстремитете, време проведено у централном делу и индекс тигмотаксије.

Резултати: Резултати наше студије су показали постојање смањене експлоративне активности код пацова из СФ групе. Ово је поткрепљено мањим бројем пропињања и краћим временом које су пацови провели у централном делу, али и повећањем индекса тигмотаксије, у поређењу са, како ТК, тако и АК групом. Ово се поклапа са понашањем које се повезује са анксиозношћу.

Закључак: Наши резултати указују да фрагментација спавања смањује експлоративну активност пацова, што може послужити у транслационим студијама овог феномена и поремећајима повезаним са анксиозношћу.

Кључне речи: фрагментација спавања; експлоративна активност; понашање повезано са анксиозношћу; пацови

SHORT TERM SLEEP ARCHITECTURE MODULATION EFFECTS ON RAT EXPLORATORY BEHAVIOR

Authors: Anida Ademović, Aleksa Leković, Nemanja Useinović

e-mail: anidaa94@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. dr Dragan Hrnčić

Institute of Physiology 'Richard Burian', Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Sleep fragmentation is the set of frequent arousals, which pave the road to the neurobehavioral impairments by restructuring the basic sleeping architecture. The highly exploratory nature of many strains of inbred rats provides a model system for exploiting innate behavioral tendencies which appear to be released or inhibited by a variety of treatments. The psychiatric spectrum of diseases in patients with sleep fragmentation has not been properly investigated.

The Aim: of this study was to determine the acute effects of short term sleep fragmentation on exploratory behavior in male rats using the open field test.

Material and methods: Sleep fragmentation was achieved by treadmill method lasting for 6 hours. *Wistar* albino male rats were randomly assigned to: sleep fragmentation group (SF, $n=8$), where the treadmill was programmed to alternately work 30 s ON and 90 s OFF every 2min during entire period of 6 h; activity group (AC, $n=8$), where treadmill program was set to working mode of 10 min ON and 30 min OFF; treadmill control group (TC, $n=8$), where rats stayed in the treadmill at moving speed of 0 *m/s* and conditions equivalent to those in cages. Upon the complete treadmill treatment, the open field test took place immediately after. Number of rearing, time spent in the center and thigmotaxic index were measured.

Results: of our study showed the decrease in the exploratory activity in SF group. This was corroborated by decrease in number of rearings and time spent in central area and the increase in thigmotaxic index, compared to both TC and AC. This image matches the anxiety-related behavior.

Conclusion: These results indicate that sleep fragmentation the decrease in exploratory rodent activity, enabling translational research of this phenomenon to anxiety-related disorders.

Keywords: sleep fragmentation; exploratory behavior; anxiety-related behavior; rats



ЕФЕКТИ ДОНОРА H₂S НА ИНТЕНЗИТЕТ КОНВУЛЗИВНИХ НАПАДА ЕКСПЕРИМЕНТАЛНО ИЗАЗВАНИХ ЛИНДАНОМ

Аутор: Божо Кнежевић, Ђорђе Вукмировић, Душан Живановић

e-mail: bozo.knezevic@mensa.me

Ментор: проф. др Оливера Станојловић

Институт за медицинску физиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Водоник дисулфид (H₂S) припада породици гасних неуротрансмитера. Његову улогу могуће је испитивати примјеном GYY4137, који је споро-ослобађајући донор H₂S. Линдан (гама-хексахлорциклохекан) се користи као пестицид и скабицид, а доводи до конвулзивних напада блокирајући GABA_A рецептор.

Циљ рада: овог рада је био испитати да ли споро-ослобађајући донор H₂S (GYY4137) има модулаторно дејство у моделу линданом индукованих конвулзија.

Материјал и методе: Пацови соја Wistar albino су третирани GYY4137 (75 mg/kg) 30 минута прије линдана (8 mg/kg) интаперитонеално. Бихејвиоралне параметре конвулзивних напада смо опсервирани у току 30 минута по администрацији, и то: инциденцу и трајање латентног периода, а интензитет конвулзивних напада смо одредили помоћу скале од 0 до 4. Регистрован је и леталитет.

Резултати: Системска администрација GYY4137 прије линдана није узроковала смањење инциденце и интензитета конвулзивних напада, као ни скраћење латентног периода. Постоји тенденција смањења леталитета.

Закључак: На основу резултата овог рада може се закључити да споро-ослобађајући донор H₂S GYY4137 не узрокује антиконвулзиван ефекат.

Кључне речи: конвулзије; H₂S; GYY4137; линдан; пацови

THE EFFECTS OF H₂S DONOR TO THE INTENSITY OF CONVULSIONS EXPERIMENTALLY INDUCED BY LINDANE

Author: Božo Knežević, Đorđe Vukmirović, Dušan Živanović

e-mail: bozo.knezevic@mensa.me

Mentor: Full Prof. Olivera Stanojlović

Institute of Medical Physiology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Hydrogen sulfide (H₂S) belongs to the family of gaseous transmitters. Its role can be investigated by applying GYY4137, which is a slow-releasing H₂S donor. Lindane (gamma-hexachlorocyclohexane) is used as pesticide and scabicide, but it also induces convulsions, by blocking GABA_A receptor.

The Aim: of this study was to examine whether a slow-releasing H₂S donor (GYY4137) has a modulatory effect in a model of convulsions induced by lindane.

Material and Methods: Wistar albino rats were treated with GYY4137 (75 mg/kg) 30 min before intraperitoneal administration of lindane (8 mg/kg). During the following 30 minutes, behavioral characteristics of convulsions were observed (incidence, latency, intensity and lethality). A descriptive scale with grades from 0 to 4 was used to estimate the intensity of the convulsions.

Results: Systemic administration of GYY4137, 30 minutes before administration of lindane did not decrease incidence, intensity and latency of seizures, while was shown a tendency of lethality decrease.

Conclusion: The results of this study can point out that GYY4137, as slow-releasing H₂S donor, does not reduce seizures induced by lindane in rats.

Keywords: convulsions; H₂S; GYY4137; lindane; rats



УТИЦАЈ ПРЕНАТАЛНЕ ХИПЕРАНДРОГЕНИЗАЦИЈЕ НА АНКСИОЗНОСТ ПАЦОВА

Аутори: Даниел Шкријељ, Ивана Ђукић

e-mail: daniel.skrijelj@gmail.com

Ментор: проф. др Александра Рашић-Марковић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Полне разлике у понашању и морфологији мозга резултат су тестикуларне синтезе тестостерона током раног развоја. Полне разлике испољавају се у тестовима просторне меморије и анксиозности. Женке пацова испољавају мању анксиозност и већу активност у поређењу са мужјацима, док неонатална гонадектомија елиминише полне разлике у анксиозном понашању.

Циљ: Испитати утицај пренаталног третмана тестостероном на анксиозност пацова.

Материјал и методе: У експерименту су коришћене женке пацова *Wistar albino* соја. Гравидним женама је 21. дана гестације субкутано убризган тестостерон-пропионат у дози 8 mg/kg (Т група, n=6), док је контролној (К, n=6) групи дато рицинусово уље. Након навршеног 21. дана старости издвојени су женски потомци који су укључени у даљи ток експеримента. За испитивање анксиозности коришћен је уздигнут крстасти лавиринт. Тестирање животиња је спроведено током светле фазе циклуса од 65. до 75. дана старости животиња. Све тестиране животиње су биле у диеструсној фази еструсног циклуса.

Резултати: Међу групама није уочена статистички значајна разлика у броју улазака у отворене и затворене краке. Међутим, животиње Т групе су значајно мање времена проводиле у отвореним крацима, у поређењу са К групом, док је време проведено у затвореним крацима било значајно више у Т групи у поређењу са К групом.

Закључак: Резултати овог рада показали су да пренатално излагање јединки пацова повећаним концентрацијама тестостерона у критичним периодима трудноће изазива повећање анксиозности код женских потомака.

Кључне речи: анксиозност; тестостерон; пацов

THE EFFECT OF PRENATAL HYPERANDROGENISATION ON ANXIETY IN RATS

Authors: Daniel Škrijelj, Ivana Đukić

e-mail: daniel.skrijelj@gmail.com

Menthor: Assoc. Prof. Aleksandra Rašić-Marković

Institute of Medical Physiology „Richard Burian“ Belgrade University Faculty of Medicine

Introduction: Gender differences in behavior and morphology of the brain are the results of testicular synthesis of testosterone during the early development. Gender differences are expressed in tests of the spacial memory and anxiety. Female rats show less anxiety and increased activity compared to male, while neonatal gonadectomy eliminates gender differences in anxious behavior.

The Aim: To investigate the influence of the prenatal testosterone treatment on rat's anxiety.

Material and methods: Female *Wistar albino* rats were used in the experiment. Testosterone-propionate was injected subcutaneously to gravid females on 21. day of gestation in dose of 8 mg/kg (T group, n=6) while castor oil was administered to the control group (K group, n=6). On 21st day of life, female offspring were selected to be included further in the experimental procedure. For anxiety investigation purposes, elevated plus maze was used. Testing was conducted during the light phase of the cycle from 65th to 75th day of animal's lives. All tested animals were in diestrus phase of the estrus cycle.

Results: Significant difference was not registered in the number of entrances in open and closed arms between the two groups. However, animals in T group have spent significantly less time in open arms than the K group, while time spent in closed arms was significantly higher in T group compared to K group.

Conclusion: Results of this work demonstrated that prenatal exposure of the rats to the increased concentration of testosterone in critical periods of pregnancy causes anxiety to increase in female offspring.

Keywords: anxiety; testosterone; rat

**ПОВЕЗАНОСТ ТЕКСТУРАЛНЕ ЕНТРОПИЈЕ ЈЕДРА И ЦИРКУЛАРНОСТИ ЈЕДАРНЕ МЕМБРАНЕ У U251 ЋЕЛИЈСКОЈ КУЛТУРИ**

Аутор: Давид Шаренац

Е-маил: davidsarenac1604@gmail.com

Ментор: Доц. др Игор Пантић

Институт за медицинску физиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Скорашње студије на раличитим ћелијским популацијама су показале да у одређеним условима параметри текстуалне анализе једра, попут ентропије, могу бити корисни у предвиђању показатеља облика једарне мембране. Међутим повезаност ентропије и облика једра је и даље нејасна, поготово у *in vitro* условима.

Циљ рада: У нашем раду, тестирали смо постојање и снагу корелације између циркуларности једарне мембране и ентропије једра у U251 култури ћелија хуманог неуробластома.

Материјал и методе: Истраживање је урађено на микрографима U251 културе добијеним као резултат ранијег научно - истраживачког рада. Циркуларност као показатељ једарног облика је измерена уз помоћ *ImageJ* (NIH, Bethesda, MD, SAD) софтвера. Текстуална ентропија (параметар структуралног хаоса и неуређености) једара је израчуната коришћењем специјалног математичког алгоритма дизајнираног од стране *MATLAB* (*Math Works, Natick, MA, SAD*).

Резултати: Детектована је статистички значајна позитивна корелација ($R=+0,57$, $p<0,01$) између једарне ентропије и циркуларности једарне мембране. Једра са већом ентропијом имала су тенденцију да наликују савреном кругу (са циркуларношћу ближом вредности 1), и обрнуто, једра неправилног облика су имала мању вредност ентропије. Обим једра није био у вези са ентропијом и није пронађена статистички значајна корелација ($p>0,05$). Такође, није било статистички значајне повезаности између површине једра и ентропије ($p>0,05$).

Закључак: Резултати нашег истраживања показују да циркуларност једарне мембране има улогу у предикцији комплексних текстуалних детерминанти једарне структуре. Такође, ово је једна од првих студија у свету која је на овај начин испитала повезаност између облика и ентропије ћелијског једра.

Кључне речи: ентропија; једро; текстура; матрикс

CORRELATION BETWEEN NUCLEAR ENVELOPE CIRCULARITY AND NUCLEAR ENTROPY IN U251 CELL CULTURE

Author: David Šarenac

e-mail: davidsarenac1604@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Igor Pantić

Institute of Medical Physiology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Recent studies on different cell populations have demonstrated that in certain conditions, parameters of textural analysis such as entropy, may be useful in prediction of nuclear envelope shape. However, the relationship between entropy and nuclear shape is still unclear, especially in *in vitro* conditions.

The Aim: To test the existence and strength of correlation between nuclear envelope circularity and nuclear entropy in U251 cell culture (human neuroblastoma).

Material and methods: The study will be conducted on digital micrographs of the U251 cell culture obtained from the previous research work. Circularity as the parameter of nuclear shape will be measured in *ImageJ* software (NIH, Bethesda, MD, USA). Nuclear textural entropy (parameter of structural disorder and chaos) will be measured based on the special mathematical algorithm designed by *MATLAB* (*MathWorks, Natick, MA, USA*).

Results: There was a statistically significant positive correlation ($R=+0.57$, $p<0.01$) between the nuclear entropy and the nuclear envelope circularity. The nuclei with higher values of entropy tended to more resemble the perfect circle (value of circularity closer to 1), and vice versa. Nuclear perimeter was not associated with the entropy (no correlation was detected, $p>0.05$). Also there was no significant correlation between the nuclear area and entropy ($p>0.05$).

Conclusion: The results of our study indicate that the circularity of nuclear envelope has a certain role in prediction of complex textural parameters in nuclear structure. Also, this is one of the first studies in the world to investigate the correlation between the nuclear shape and entropy.

Keywords: entropy; nucleus; texture; matrix



УТИЦАЈ ПРЕНАТАЛНЕ ХИПЕРАНДРОГЕНИЗАЦИЈЕ НА БОЛНУ ОСЕТЉИВОСТ ПАЦОВА

Аутор: Ивана Ђукић, Даниел Шкриел

e-mail: ivanadjukic92@gmail.com

Ментор: доц. др Александра Рашић - Марковић, доц. др Нела Пушкаш

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Разлике у осету и перцепцији бола међу половима су добро познате. Такође, показано је да код жена постоји повећана инциденца болних стања те повећана осетљивост на изазвани бол у поређењу са мушкарцима. Полни хормони (естроген, прогестерон, андрогени) могу имати значајан утицај на разлику у болној осетљивости међу мушкарцима и женама. Бројне студије су испитивале утицај тестостерона на болну осетљивост, инфламацију и аналгезију. Студије на животињама су показале да имплантати тестостерона испољавају аналгезијски ефекат у гонадектомисаних пацова.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је био да се испита утицај пренаталног третмана тестостероном на болну осетљивост женки пацова.

Материјал и методе: Гравидним женама је 21. дана гестације *s.c.* убризган тестостерон пропионат у дози 8 mg/kg (Т група, $n=6$) док је у контролној (К, $n=6$) групи дато рицинусово уље. Након навршеног 21. дана старости издвојени су женски потомци који су укључени у даљи ток експеримента. Ноцицептивни праг је одређен применом Фрејовог електронског естезиометра. Животиње су најпре адаптиране на услове тестирања током три узастопна дана. Све животиње су тестиране у диеструсној фази еструсног циклуса.

Резултати: Пренатална хиперандрогенизација је значајно повећала ноцицептивни праг у Т групи ($55,32 \pm 4,48$) у поређењу са контролном ($48,94 \pm 3,54$) групом ($p < 0,05$).

Закључак: Резултати указују да пренатално излагање пацова повећаним концентрацијама тестостерона у критичним периодима трудноће изазива аналгезијски ефекат код женских потомака.

Кључне речи: хиперандрогенизација; пренатални период; болна осетљивост; експерименталне животиње.

THE EFFECT OF PRENATAL HYPERANDROGENISATION ON NOCICEPTIVE THRESHOLD RATS

Author: Ivana Đukić, Daniel Škrielj

e-mail: ivanadjukic92@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandra Rašić – Marković, Assist. Prof. Nela Puškaš

Institute of Physiology „Rihard Burjan“, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Sex differences in pain are well established, with women reporting greater incidence of clinical pain and heightened responsivity to experimental pain stimuli relative to men. Sex hormones (estrogens, progestins, androgens) could contribute to extant differences in pain sensitivity between men and women. The involvement of testosterone in pain, inflammation, and analgesia has been reported; testosterone implants produces analgesia as shown by the increased tailflick latencies in gonadectomised rats.

The Aim: The aim of this study was to examine the effect of prenatal hyperandrogenisation on nociceptive threshold.

Material and methods: Pregnant dams were injected *s.c.* either castor oil (C group) or with testosterone-propionate (8 mg/kg, T group) on gestational day 21. After birth, female rats were selected for further examination. The nociceptive threshold was assessed using von Frey electronic aesthesiometer. The rats were accommodated to the testing environment for three separate days just prior to the testing.. During testing all rats were in diestrus faze of estrous cycle.

Results: Prenatal hyperandrogenisation significantly increased nociceptive threshold in T group (55.32 ± 4.48) comparing with C (48.94 ± 3.54) group ($p < 0.05$).

Conclusion: The findings of our study suggest that prenatal hyperandrogenisation with testosterone propionate exerts analgesic effect in female rats.

Keywords: hyperandrogenisation; prenatal period; nociceptive threshold; rats



КОРЕЛАЦИОНЕ ОСОБИНЕ СРЧАНОГ И РЕСПИРАТОРНОГ РИТМА У АТРИЈАЛНОЈ ФИБРИЛАЦИЈИ

Аутор: Јанко Зековић

e-mail: zekovic.janko@gmail.com

Ментор: проф. Мирјана Платиша

Институт за биофизику, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Атријална фибрилација (АФ) је поремећај срчаног ритма у коме је порекло срчаног циклуса премештено са синоатријалног чвора на различита места у преткомори. Због такве промене, измењена је регулација срчаног ритма, долази до промена у респираторном ритму, тиме и у спрези кардиоваскуларног и респираторног система. Међутим, скорија истраживања показују да кардиопулмонална спрега подразумева реципрочну интеракцију између ова два система посредовану АНС-ом, а и постојање више компензаторних механизма.

Циљ рада: Први пут ће бити квантификоване корелационе особине срчаног и респираторног ритма, применом детрендоване анализе флукуација (ДАФ) у циљу препознавања постојања компензаторних механизма у АФ.

Материјал и методе: У истраживање су укључени пацијенти са трајном АФ (просечна старост 73; опсег 51-89 година). Контролна група се састојала од здравих субјеката (просечна старост 41; опсег 35-45 година). Субјекти су упарени по полу, 10 мушкараца и 3 жене. Истовремено су снимани ЕКГ и респираторни сигнал. Издвојени су RR интервали. Формирани су RR и респираторни временски низови на којима је примењена детрендована анализа флукуација у циљу добијања α_1 и α_2 скалирајућег експонента односно квантификовања кратководетних и дугодетних корелација, респективно. Скалирајући експоненти поређени су међусобно, као и са срчаном/дисајном фреквенцом помоћу регресионе анализе.

Резултати: Постоји значајна разлика у фреквенци дисања између група, али не и разлика у срчаној фреквенци. Кратководетне и дугодетне корелације срчаног ритма су значајно снижене код АФ у односу на контролу, а дугодетне респираторне значајно повећане у АФ у односу на контролу. У регресионој анализи, дугодетне респираторне корелације су значајно позитивно повезане са срчаном фреквенцом.

Закључак: Уочили смо компензаторни механизам регулације респираторног ритма у АФ, међутим нисмо уочили постојање неког другог неуралног компензаторног механизма у регулацији срчаног ритма, што доводи до закључка да постоји кардиопулмонална спрега у смеру утицаја срца на респираторни ритам у атријалној фибрилацији, али не и обрнута због нарушене неуралне контроле односно вагалне стимулације синоатријалног чвора.

Кључне речи: атријална фибрилација; срчани ритам; респираторни ритам; кардиопулмонална спрега; ДАФ метод

CORRELATION PROPERTIES OF HEART AND RESPIRATORY RHYTHM IN ATRIAL FIBRILLATION

Author: Janko Zeković

e-mail: zekovic.janko@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Mirjana Platiša

Institute of Biophysics, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Atrial fibrillation (AF) is a heart rhythm disorder, in which the origin of the heart cycle is displaced from sinoatrial node onto various places in atrium. Heart rhythm becomes irregular and has an influence on respiratory rhythm as well as on cardiopulmonary coupling.

The Aim: We applied detrended fluctuation analysis (DFA) method to find correlation properties of heart and respiratory rhythm in order to recognize the possible compensatory mechanisms in AF.

Material and methods: Patients with permanent atrial fibrillation were included (mean age 73; range 51-89 years). The control group was consisted of healthy subjects (mean age 41; range 35-45 years). Subjects were gender matched, 10 men and 3 women. ECG and respiratory signal were measured simultaneously. RR intervals were extracted from ECG. Then, RR and respiratory time series were formed. DFA method was applied on these time series in order to calculate scaling exponents: α_1 (short-range correlations) and α_2 (long-range correlations). Their relationship with heart/respiratory frequency was examined by regression analysis.

Results: There was a statistically significant difference in respiratory frequency between groups, but there was not significant difference in the heart frequency. In comparison to the control group, there was a significant reduction of short-range and long-range correlations of heart rhythm in AF group, while long-range correlation of respiratory rhythm was significantly augmented in AF group when compared to the control. In regression analysis, α_2 (Resp) was significantly related to the heart frequency.

Conclusion: We noticed a compensatory mechanism in regulation of the respiratory rhythm in AF, but we did not noticed the existence of another neural compensatory mechanism in regulation of the heart rhythm. We can conclude there is cardiopulmonary coupling in direction heart-respiratory system in AF, but not in the opposite direction because of impaired neural cardiac control i.e. vagal stimulation of sinoatrial node.

Keywords: atrial fibrillation; heart rhythm; respiratory rhythm; cardiopulmonary coupling; DFA method



УТИЦАЈ ЛИТИЈУМ СУЛФАТА НА ШЕНОНОВУ ЕНТРОПИЈУ ХРОМАТИНА КОД ЛИМФОЦИТА

Аутор: Марта Јеремић

e-mail: marta.jeremic@gmail.com

Ментор: доц. др Игор Пантић

Институт за медицинску физиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Литијум утиче на бројне сигналне путеве у ћелијама. Они могу покренути низ фосфорилација ензима који коначно доводе до повећане или смањене експресије гена у ћелијском једру. Међутим, ефекат литијума на више нивое генске организације у једру, попут хроматина још увек није довољно изучен.

Циљ рада: Одређивање утицаја литијума на хроматинску организацију у једру лимфоцита путем испитивања промена Шенонове ентропије хроматина у овим ћелијама.

Материјал и методе: Периферна крв третирана је литијум сулфатом док се нису постигле концентрације литијума од 1 mmol/l, 2 mmol/l и 3 mmol/l. Направљени размази су фиксирани метанолом и обојени Фелген методом за ДНК визуализацију. Ћелије у размазу су третиране са HCl у трајању од 120 минута. Шифов реагенс је коришћен у процесу бојења у трајању од 120 минута, испирање размаза је обављено 3 пута, са 6 ml 10% воденог раствора натријум метабисулфита. Након бојења, одабран је репрезентативни узорак од 30 лимфоцтних хроматинских структура и за сваку структуру је направљен дигитални микрограф. Као и у нашим претходним студијама, Шенонову ентропију смо рачунали тако што се микрограф конвертује у формат текстуалног нумеричког стринга. Хроматин лимфоцита је још анализиран уз помоћ методе текстуалне анализе.

Резултати: Третман литијум сулфатом (1 mmol/l) није довео до повећања вредност ентропије са које је било статистички сигнификантно ($p > 0,05$). У узорцима у којима је концентрација литијума била 2 и 3 mmol/l, дошло је то статистички значајно повећања ентропије ($p < 0,05$). Детектован је такође статистички значајан дозно-зависни линеарни тренд повећања хроматинске ентропије у узорцима ($p < 0,05$). Након третмана литијум сулфатом, средња вредност ангуларног другог момента хроматина лимфоцита у контролном узорку се није статистички значајно променила ($p > 0,05$). Такође, ни инверзни момент разлике третираних лимфоцита није се значајно мењао ($p > 0,05$).

Закључак: Литијум сулфат код лимфоцита периферне крви изазива дозно зависно повећање хроматинске Шенонове ентропије, а сто није праћено сличним променама у текстуалним параметрима хроматина.

Кључне речи: литијум; хроматин; лимфоцити; Шенонова ентропија

THE INFLUENCE OF LITHIUM SULPHATE ON SHANNON ENTROPY IN LYMPHOCYTE CHROMATIN

Author: Marta Jeremić

e-mail: marta.jeremic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Igor Pantić

Institute of Medical Physiology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Lithium affects numerous signal pathways in cells, which may ultimately lead to either increased or decreased gene expression in cell nuclei. However, effects of lithium on higher level of gene organization in the nuclei, like chromatin, is still poorly understood.

The Aim: To investigate the effects of lithium on chromatin organization in the nuclei of lymphocytes by investigating changes in Shannon entropy of chromatin in these cells.

Material and Methods: Peripheral blood was treated with lithium sulphate until lithium concentrations of 1 mmol/L, 2 mmol/L and 3 mmol/L was reached. The smears were fixed with methanol and stained by Felgen method for DNA visualization. Cells in the smear were treated with hydrochloric acid for 120min and Schiff reagent for 120min. Smear washing was done with 6ml of 10% of water solution of natrium metabisulfite. After staining, digital micrographs for each of the representative samples of 30 lymphocytic chromatin structures were made. Shannon entropy was calculated by converting micrograph in the format of textual numerical string. Lymphocyte chromatin was also analyzed by textural method analysis.

Results: Treatment with 1 mmol /L of lithium sulphate did not lead to a statistically significant increase in entropy values ($p > 0.05$). However, in samples where the concentration of lithium was 2 and 3 mmol /L, respectively, there was a statistically significant increase in entropy ($p < 0.05$). Also, a statistically significant and dose-dependent linear trend of an increase of chromatin entropy was detected in samples ($p < 0.05$). After lithium sulphate treatment, neither the mean value of angular second moment lymphocyte chromatin in control sample nor the inverse moment of the difference of treated lymphocytes changed ($p > 0.05$)

Conclusion: Lithium sulphate in peripheral blood lymphocytes causes dose-dependent increase in Shannon chromatin entropy, which is not followed with similar changes in a textural chromatin parameters.

Keywords: lithium; chromatin; lymphocytes; Shannon entropy



ПОВЕЗАНОСТ НИВОА ПРОИНФЛАМАТОРНИХ ЦИТОКИНА И ТЕЛЕСНЕ КОМПОЗИЦИЈЕ КОД ВРХУНСКИХ СПОРТИСТА: УТИЦАЈ КОЛИЧИНЕ МАСНОГ ТКИВА

Аутор: Милица Јеремић, Василије Јовановић

e-mail: jeremic.milica95@gmail.com

Ментор: Доц. др Марина Ђелић

Институт за медицинску физиологију “Рихард Буријан”, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: У научној јавности се све више истиче чињеница да акутна физичка активност представља стрес као одговор организма. Познато је да током физичке активности долази до продукције про и анти инфламаторних цитокина, како из ћелија имунског система, тако и из самих мишића. Међутим, у литератури има мало података о осовини IL-23/IL-17.

Циљ: Циљ овог рада био је да се испита повезаност нивоа проинфламаторних цитокина и телесне композиције код врхунских спортиста.

Материјал и методе: У овом истраживању учествовало је 24 врхунских спортиста мушког пола подељених у две групе: група спортиста са $BF\% < 12\%$ ($n=12$, 19 ± 1 година) и група спортиста са $BF\% > 12\%$ ($n=12$, 20 ± 2 година) и 14 физички нередовно активних испитаника мушког пола, који су сачињавали контролну групу. Свим испитаницима су одређени антропометријски параметри и узета крв за анализу нивоа С реактивног протеина и проинфламаторних цитокина: *MIF-a*, *IL-17* и *IFN γ* .

Резултати: Процент телесних масти је већи код контролне групе и групе спортиста са процентом масти већим од 12% у односу на групу спортиста са мањим процентом масти ($p < 0.05$). Ниво CRPa се статистички не разликује између испитиваних група ($p > 0.05$). Када је реч о интерлеукину17, *MIF*-у и интерферону γ ситуација је врло слична, нема значајне разлике између контролне групе, као ни обе групе спортиста ($p > 0.05$). У групи спортиста са $BF < 12\%$ утврђена је значајна негативна повезаност између нивоа *MIF*-а у крви и односа струк/кук ($r = -0.672$, $p < 0.05$). Није установљена значајна међузависност између параметара телесне композиције и проинфламаторних цитокина у осталим групама.

Закључак: Можемо закључити да континуирана физичка активност не доводи до повећања проинфламаторних цитокина код врхунских спортиста са различитим процентом телесне масти. С друге стране, постојање негативне повезаности нивоа *MIF*а са односом струк кук само код групе спортиста са $BF\% < 12\%$ може указивати на потенцијалан утицај телесне композиције и самим тим на повећан ризик од инфекција код спортиста смањене ухрањености.

Кључне речи: *MIF*; *IL-17*; *IFN γ* ; телесна композиција

THE RELATION BETWEEN PROINFLAMMATORY CYTOKINES AND BODY COMPOSITION IN ELITE ATHLETES: THE IMPACT OF BODY FAT CONTENT

Author: Milica Jeremić, Vasilije Jovanović

e-mail: jeremic.milica95@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Marina Đelić

Institute of Medical Physiology “Richard Burian”, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: In the scientific community is increasingly emphasizes the fact that acute exercise represents a stress response of the body. It is well known that during acute physical activity muscle and immune cells produce numerous pro and anti inflammatory cytokines. However, in the literature, there are little information on the axle IL-23/IL-17.

The Aim: The aim of this study was to investigate the correlation of proinflammatory cytokines and body composition in athletes and non-athletes.

Material and methods: This study included 24 athletes divided in the tow groups: group of elite athletes with $BF\% < 12\%$ ($n=12$, 19 ± 1 year, BF body fat) and group of elite athletes with $BF\% > 12\%$ ($n=12$, 20 ± 2 year) and 16 non-athletes. Blood samples were taken from all participants durning the rest. Serum concentrations of CRP, MIF, IL-17 and IFN γ were determined from those samples.

Results: The percentage of body fat was significantly higher and control group and in group of athletes with the percentage of fat greater than 12% compared to group of athletes with lower percentage of fat ($p < 0.05$). There is no significant in the levels of CRP, MIF, IL-17 and IFN γ between all three groups ($p > 0.05$). In the group of athletes with $BF\% < 12\%$, there is significant negative correlation between the levels of MIF and waist to hip ratio ($r = -0.672$, $p < 0.05$).

Conclusion: Results of this investigation showed that chronic physical activity leads does not change proinflammatory cytokines in elite athletes with different body composition. The existence of a negative link between levels of proinflammatory cytokines MIF and waist to hip ratio in group of athletes with the percentage of fat greater than 12% may possible influence of body composition on proinflammatory cytokine levels.

Keywords: MIF; IL-17; IFN γ ; body composition

**ЕФЕКТИ СУБХРОНИЧНОГ ОПТЕРЕЋЕЊА МЕТИОНИНОМ И АПЛИКАЦИЈЕ Н-АЦЕТИЛ-Л-ЦИСТЕИНА У ДУОДЕНУМУ ПАЦОВА**

Аутор: Лара Хаџи-Тановић, [Мина Тошанић](#)

е-маил: laralaki95@gmail.com

Ментор: проф. др Љиљана Шћепановић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Метионин је сумповита есенцијална аминокиселина. Субхронично оптерећење метионином се доводи у везу са оксидативним стресом, али са друге стране ова аминокиселина делује и као прекурсор у стварању антиоксидантних једињења. Н-ацетил-Л-цистеин представља аминокиселину, са великим антиинфламаторним, антиоксидативним и протективним капацитетом.

Циљ рада: Испитивање ефеката субхроничног оптерећења метионином и примене Н-ацетил-Л-цистеина у дуоденуму пацова.

Материјал и методе: За експеримент су коришћени мужјаци Њистар албино пацова, телесне масе око 160 г и старости 15-20 дана на почетку експеримента. Експерименталне животиње су биле подељене у 3 групе, са по осам животиња у свакој групи. Првој, контролној групи (К) је и.п. апликован 0,9% NaCl (1 мл/дан), другој Метионин (М група) (0,8 ммол/кг/тм/дан), а трећој Метионин (0,8 ммол/кг/тм/дан) + Н-ацетил-Л-цистеин (Н група) (50 мг/кг/тм/дан). Пацови су потом жртвовани и добијени су узорци ткива дуоденума.

Резултати: Оптерећење метионином доводи до смањења: дужине цревних ресица, дебљина тунике мукозе и укупне дебљине зида дуоденума пацова, док се повећање запажа у дебљини тунике мускуларис, као и броју ћелија ламине проприје дуоденума. Примена Н-ацетил-Л-цистеина доводи до статистички високо значајног смањења: дужине цревних ресица, дебљина тунике мукозе, дебљине тунике мускуларис, укупне дебљина зида, као и броја ћелија у ламини проприји тунике мукозе дуоденума пацова.

Закључак : Субхронично оптерећење метионин може потенцијално да узрокује оксидативни стрес, али поседује и антиоксидативна својства. Н-ацетил-Л-цистеин има значајно протективно дејство на промене у дуоденуму пацова изазване оптерећењем метионином.

Кључне речи: метионин; Н-ацетил-Л-цистеин; дуоденум; пацов

EFFECTS OF SUBCHRONIC METHIONINE LOAD AND APPLICATION OF N-ACETYL-L-CYSTEINE IN RAT DUODENUM

Author: Lara Hadži-Tanović, [Mina Tošanić](#)

e-mail: laralaki95@gmail.com

Mentor: Full Prof. Ljiljana Šćepanović

Institute of Medical Physiology “Rihard Burijan”, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Methionine is an essential sulfuric amino acid. Subchronic methionine load is associated with oxidative stress, but on the other hand, this amino acid acts as precursor to antioxidant compounds. N-acetyl-L-cysteine is a thiol amino acid, with great anti-inflammatory, antioxidative and protective capacity.

The Aim: To examine effects of subchronic methionine load and application of N-acetyl-L-cysteine in rat duodenal tissue.

Materials and methods: For the experiment were used Wistar albino male rats, weighing about 160 g and age 15-20 days at the beginning of the experiment. Experimental animals were divided into 3 groups with eight animals in each group. First, control group (K), received 0.9% NaCl (1 ml / day), second group received Methionine (M groups) (0.8 mmol / kg / body weight / day), while third group received Methionine (0.8 mg / kg / body weight / day) + N-acetyl-L-cysteine (N group) (50 mg / kg / body weight / day). Then rats were sacrificed and tissue samples of duodenum were obtained.

Results: Methionine load leads to reduction in length of intestinal villi, tunica mucosa thickness and total wall thickness in rat duodenum, while it causes increase in tunica muscularis thickness and the number of cells in duodenal lamina propria. Application of N-acetyl-L-cysteine leads to a statistically significant reduction in length of intestinal villi, tunica mucosa thickness, tunica muscularis thickness, total wall thickness, as well as the number of cells in lamina propria of rat duodenum.

Conclusion: Subchronic methionine load can potential cause oxidative stress, but also has antioxidative roll. N-acetyl-L-cysteine has a significant protective effect on the changes on altered duodenal tissue

Keywords: methionine; N-acetyl-L-cysteine; duodenum; rat

**ЕФЕКАТ ХИПЕРБАРИЧНЕ ОКСИГЕНОТЕРАПИЈЕ КОД ПЕРИФЕРНИХ ВАСКУЛАРНИХ БОЛЕСТИ**

Аутор: Наталија Спасојевић

E-mail: natalija_spa@hotmail.com

Ментор: доц. др. Предраг Бркић

Институт за медицинску физиологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Периферна васкуларна болест (ПВБ) је чест и забрињавајући симптом одређених навика и болести, те се најчешће појављује у доњим екстремитетима. ПВБ се манифестује кроз смањену васкуларизацију ткива и стога изазива смањену оксигенацију. Нетретирана, може да доведе до формирања улцера. Сматра се да терапија хипербаричном оксигенацијом може да доведе до реваскуларизације и обнове обољелог ткива.

Циљ: Ово истраживање је спроведено како би се утврдила ефективност ХБОТ у опоравку рана и ткива обољелих од периферне васкуларне болести.

Материјали и Методе: 20 пацијената (14 мушкараца, 6 жена, 45 - 89 година) су учествовали у овој студији случаја. Сви пацијенти су имали симптоме ПВБ, као што је развој улцера, отворене ране и бол. Током 15 сеанси, пацијенти су изложени притиску од 2,2 атмосфере (АТМ), примјеном 100% кисеоника. Свака сеанса је трајала 60 минута, од чега су фазе компресије и декомпресије трајале по 10 минута. Третмани су спроведени у Центру за Хипербаричну Медицину у Београду. Посотјећи улцери и њихове промјене су класификоване. Субјективни осјећај бола је редовно праћен. Подаци су анализирани уз помоћ студентског т-теста и АНОВА теста.

Резултати: Исход истраживања је почетак зарастања улцера, умањење периферних сензорних тегоба, као и смањење бола. Продужење клаудикационе дистанце је такође регистровано. Десет пацијената је учествовало у додатних 5 или 10 сесија, прије него што се значајно побољшање могло установити.

Закључак: Према овом истраживању, ХБОТ може да допринесе зарастању постојећих улцера и рана изазваних периферном васкуларном болести, ако се користи као превентивна метода. Ипак, већи број учесника са контролисаним групама би допринио дефинитивном закључку.

Кључне речи: периферна васкуларна болест; хипербарична оксигенотерапија; улцер

EFFECT OF HYPERBARIC OXYGEN THERAPY ON PERIPHERAL VASCULAR DISEASES

Author: Natalija Spasojevic

E-mail: natalija_spa@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Predrag Brkic

Institute for Medical Physiology, School of Medicine, University in Belgrade

Introduction: Peripheral vascular disease (*PVD*) is a common and concerning symptom of several habits and illnesses and occurs most often in the lower extremities. *PVD* manifests itself by decreasing blood flow to tissues and therefore causing a lack of oxygenation, which, if not treated, can ultimately progress to ulcer formation. It is suggested that Hyperbaric oxygen therapy (*HBOT*) may lead to revascularization of affected tissue.

The Aim: This study was performed in order to determine whether *HBOT* aids wound and ulcer healing, that were caused by *PVD*.

Material and Methods: 20 participants (14 male, 6 female and age ranging from 45 to 89) took part in this case study. All of them suffered from *PVD* symptoms, such as developed ulcers, open wounds and pain. At 2.2 atmospheres (*ATM*) with 100% oxygen, the patients fulfilled 15 sessions, each lasting 60 minutes of which the decompression and compression phases lasted each 10 minutes. Treatment took place in the Center for Hyperbaric Medicine in Belgrade. Existing ulcers and their changes were classified. The subjective feeling of pain was being routinely evaluated. The data were analysed with the student t-test and *ANOVA*.

Results: Outcome presented itself with a clear commenced healing of ulcers, wound and pain reduction. Additional improvements in elongation of intermittent claudication distance and peripheral sensation could also be observed. Ten patients partook in 5 or 10 further sessions before noteworthy progress could be observed.

Conclusion: According to this study, *HBOT* can facilitate the healing of existing ulcers and wounds caused by *PVD* if used as a preventative method. However, a larger amount of participants with control groups should be used for a definitive conclusion.

Keywords: peripheral vascular disease; hyperbaric oxygen therapy; ulcer



ФУРИЈЕОВА АНАЛИЗА КАРАКТЕРИСТИКА ИКТАЛНИХ ЕЕГ ГРАФОЕЛЕМЕНАТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛНО ИНДУКОВАНИХ ЛИНДАНОМ

Аутор: Немања Усеиновић, Маја Мацура, Анида Адемовић

e-mail: 94nemanjau@gmail.com

Ментор: доц. др Драган Хрнчић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: ЕЕГ се широко примењује приликом испитивања епилепсија. У циљу квантитативног испитивања икталних ЕЕГ налаза, велики број математичких модела је развијен током година, међу којима је и Брза Фуријеова Трансформација (енгл. *Fast Fourier Transform - FFT*). Она трансформише сигнал из временског домена у фреквентни домен, дајући информације о густини спектралне снаге (енгл. *Power Spectral Densities - PSD*). Линдан је добро познат неуротоксични агенс који се често користи у студијама као модел генерализоване епилепсије.

Циљ: Да се квантитативно испитају карактеристике икталне ЕЕГ активности код пацова на моделу генерализоване епилепсије индуковане линданом.

Материјал и методе: Албино пацови соја Вистар су коришћени у студији (n=10). Електроде су хируршки имплантиране над фронталним, паријеталним и окципиталним кортексима, сваке животиње у циљу регистровања ЕЕГ-а пре администрације линдана у конвулзивној дози. ЕЕГ апарат са 8 канала је коришћен, комбинован са софтвером развијеним у лабораторији (*NeuroSciLaBG*). Икталне ЕЕГ епохе су издвојене из оригиналног сигнала и *FFT* анализа примењена да би се добиле информације о *PSD* у дефинисаним фреквентним опсезима. Амплитудни хистограм је коришћена да раздвоји икталне шиљке на основу напона.

Резултати: *FFT* анализа је дала важне информације када је реч о спектралним снагама у домену фреквентности. Иктални ЕЕГ је показао приметно раслојавање, са доминантношћу тета фреквентног опсега. Амплитудни хистограм је показао да је већина шиљака у напонским опсезима до 250 μV , док су шиљци вишег напона ретко опсервирани.

Закључак: *FFT* је способна да пружи битне информације о карактеристикама икталних периода. Икталне периоде изазване линданом карактерише доминација тета ритма и шиљате активносту у амплитудним опсезима до 250 μV . *FFT* и амплитудни хистограми би могли бити од критичног значаја у будућим фармаколошким и токсиколошким студијама.

Кључне речи: епилепсија; ЕЕГ; *FFT*; линдан; пацови

FOURIER'S ANALYSIS OF CHARACTERISTICS OF ICTAL EEG GRAPHOELEMENTS EXPERIMENTALLY INDUCED BY LINDANE

Author: Nemanja Useinović, Maja Macura, Anida Ademović

e-mail: 94nemanjau@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Dragan Hrnčić

Institute of Medical Physiology "Richard Burian", University of Belgrade School of Medicine

Introduction: EEG is a widely used method of epilepsy examination. In order to quantitatively inspect ictal EEG findings, a number of mathematical models have been developed over the years, one of them being the Fast Fourier Transform (FFT). It transforms the signal from time domain into frequency domain, giving information about their power spectral densities (PSD). Lindane is a well-established neurotoxic agent often used in experimental studies as a model of generalized epilepsy.

The Aim: To quantitatively examine the characteristics of ictal EEG activity in rats on model of generalized epilepsy induced by lindane.

Materials and Methods: Wistar albino rats were used for the study (n=10). Electrodes were surgically implanted over the frontal, parietal and occipital cortices of each animal for EEG recording purposes prior to lindane administration in convulsive dose. An 8-channel EEG apparatus was used, combined with a software developed in the Laboratory (NeuroSciLaBG). Ictal EEG epochs were extracted from the original signal and FFT analysis performed to obtain information considering PSD in predefined frequency bands. Amplitude histogram feature of the software was used to differentiate ictal spikes based on their voltage.

Results: FFT analysis has yielded important information regarding spectral powers in frequency domain. Ictal EEG showed considerable stratification, theta frequency band (4-7 Hz) being markedly dominant. Amplitude histogram showed the majority of spikes to be in the voltage ranges up to 250 μV , while higher voltage spikes were rarely observed.

Conclusion: FFT is capable of giving important information about ictal period characteristics. Ictal periods induced by lindane are characterized by dominance of theta rhythm and spiking activity mostly in amplitude bins up to 250 μV . FFT and amplitude histograms can be of critical importance in the future pharmacological and toxicity studies.

Keywords: seizures; EEG; FFT; lindane; rats



ПРОЦЕНА ПОВЕЗАНОСТИ ТЕЛЕСНЕ КОМПОЗИЦИЈЕ И ХЕМАТОЛОШКИХ ПАРАМЕТАРА У ПОПУЛАЦИЈИ ВРХУНСКИХ СПОРТИСТА

Аутор: Радоје Тубић, Вукан Ивановић

е-маил: tubicradoje@gmail.com

Ментор: проф. др Сања Мaziћ

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Показано је да постоји веза између серум концентрације лептина, масне телесне масе и потребе за еритропоетином код пацијената који добијају еритропоетин у терапији.

Циљ рада: Испитивање постојања разлика у телесној композицији здравих испитаника (врхунских спортиста), као и постојања корелације између телесне композиције и хематолошких параметара као што су хемоглобин и хематокрит.

Материјал и методе: У нашој студији пресека учествовало је 325 професионалних спортиста мушког пола, ангажованих у преко 30 различитих спортских дисциплина подељених у четири групе:

спортови вештине, спортови снаге, мешовити спортови и спортови издржљивости. Сви испитаници су подвргнути антропометријској евалуацији, пре које су испитаницима одређени серум концентрација хемоглобина и хематокрит.

Резултати: Уочена је статистички значајна разлика у телесној висини, телесној маси, индексу телесне масе (*Body Mass Index - BMI*), мишићној и масној маси међу испитиваним групама ($p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p = 0,004$, $p < 0,001$, респективно). Групе спортова су се међусобно разликовале по вредностима серум концентрације хемоглобина и хематокриту ($p < 0,001$, $p < 0,001$, респективно). Показана је статистички значајна позитивна корелација у поређењу хематокрита и *BMI* код испитаника из групе спортова вештина ($r = 0,382$, $p = 0,004$). Такође је уочена статистички значајна повезаност хематокрита и процента масне масе код испитаника из групе спортова вештина ($r_s = 0,447$, $p = 0,001$) и спортова издржљивости ($r_s = 0,229$, $p = 0,034$). Пронађена је статистички значајна негативна корелација хематокрита и процента мишићне масе код испитаника из групе спортова вештина ($r_s = -0,472$, $p = 0,001$) и спортова издржљивости ($r_s = -0,340$ и $p = 0,004$).

Закључак: Статистички значајна повезаност уочена је између процента масне масе и серум вредности хемоглобина и хематокрита што се може повезати са потенцијалним утицајем лептина на хематопоеетско ткиво. Најизраженију повезаност пронашли смо међу испитаницима из групе спортова вештина, који према телесном саставу највише одговарају општој популацији.

Кључне речи: лептин; хемоглобин; хематокрит; врхунски спортисти; телесни састав

ASSESSMENT OF CORRELATION BETWEEN BODY COMPOSITION AND HAEMATOLOGICAL PARAMETERS IN A POPULATION OF ELITE ATHLETES

Author: Radoje Tubić, Vukan Ivanović

e-mail: tubicradoje@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Sanja Mazić

Institute of Medical Physiology „Richard Burian“, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Studies have shown that there is a correlation between leptin serum concentration, body fat mass on one side and erythropoietin dose on the other side in patients treated by erythropoietin.

The Aim: The purpose of this study is the examination of differences in body composition of healthy participants (top athletes), and examination of the correlation between body composition and haematological parameters such as hemoglobin (Hgb) and hematocrit (Hct).

Material and Methods: This cross-sectional study subjected 325 male, elite athletes, who were engaged in over 30 sports, divided in four groups: skill, power, mixed and endurance. They underwent an anthropometric evaluation. Earlier that morning, Hgb and Hct levels were measured.

Results: Body Height (BH), Body Mass (BM), Body Mass Index (BMI), Muscle Mass and Fat Mass significantly differed among groups ($p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p = 0,004$, $p < 0,001$, respectively). Based on the skill group, values of Hct were significantly higher in participants who had higher values of BMI ($r = 0,382$, $p = 0,004$). Also, we found significant connection in comparing Hct and body mass between skill ($r_s = 0,447$, $p = 0,001$) and endurance group ($r_s = 0,229$, $p = 0,034$). Comparing Hct and muscle mass, significant negative correlation was found between the skill group ($r_s = -0,472$, $p = 0,001$) and endurance group ($r_s = -0,340$ | $p = 0,004$).

Conclusion: Significant difference was found between the percentage of fat mass and hematological parameters (Hgb, Hct) which can correlate with potential influence of leptin on hematopoietic tissue. The strongest correlation was found in participants from the skill group who have the most similar anthropometric parameters as the general population.

Keywords: leptin; hemoglobin; hematocrit; elite athletes; body composition

**ЕФЕКАТ ЛЕВЕТИРАЦЕТАМА НА ИНТЕНЗИТЕТ КОНВУЛЗИВНИХ НАПАДА ЕКСПЕРИМЕНТАЛНО ИЗАЗВАНИХ ЛИНДАНОМ**

Аутори: Вања Радишић, Ана Петронијевић

e-mail: radisic.vanja.95@gmail.com

Ментор: Проф. др Оливера Станојловић

Институт за медицинску физиологију "Рихард Буријан, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Линдан је органохлорид који се користи као пестицид и скабицид. Као један од првих знакова тровања овим једињењем јављају се конвулзивни напади резистентни на дејство класичних антиепилептика. Механизам дејства линдана заснива се на интеракцији са ГАБАА рецептором. Леветирацетам (ЛЕВ) представља антиепилептик новије генерације који своје ефекат остварује везивањем за СВ2А трансмембрански протеин синаптичких везикула који има улогу у егзоцитози везикула које садрже неуротрансмитер.

Циљ: Циљ овог истраживања је био да се испитају антиконвулзивни ефекти леветирацетата у анималном моделу епилепсије резистентном на лекове.

Материјал и методе: У студији су коришћени одрасли Вистар албино пацови подељи у четири групе: 1. контролна (ДМСО, 1 мл/кг), 2. ЛЕВ 80 мг/кг (ЛЕВ80), 3. Линдан у дози од 8 мг/кг (Л8) и 4. ЛЕВ 80 мг/кг 60 мин пре линдана 8 мг/кг / (ЛЕВ80+Л8). Све супстанце администриране су интраперитонеално. Извршена је процена конвулзивног понашања животиња током 30 мин од последње администрације. Регистровани су инциденца конвулзија, латенца до појаве првог конвулзивног одговора, као и интензитет напада.

Резултати: Резултати су показали да ЛЕВ администриран 60 мин пре линдана статистички значајно смањује инциденцу и интензитет конвулзивних напада изазваних линданом (Л8 vs. ЛЕВ80+Л8, $p < 0,05$). Опсервирано продужење латентног периода до појаве конвулзивног одговора, није достигло статистички значајну разлику.

Закључак: На основу добијених резултата може се закључити да ЛЕВ апликован у појединачној дози има антиконвулзивни ефекат у линданском моделу епилепсије.

Кључне речи: леветирацетам; линдан; епилепсија; пацов

EFFECT OF LEVETIRACETAM ON LINDANE INDUCED CONVULSION IN RATS

Author: Vanja Radišić, Ana Petronijević

e-mail: radisic.vanja.95@gmail.com

Mentor: Full Prof. Olivera Stanojlović

Institute for medical physiology "Richard Birijan", School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Lindane is organochloride pesticide and scabicide. Due to its frequent use, lindane often leads to intoxication. One of the first signs of its neurotoxic effect are convulsions refractory to numerous classical and novel antiepileptic drugs (AED). Lindane evokes convulsions mainly through the blockage of GABAA receptors. Levetiracetam (LEV) is a novel antiepileptic drug which mechanism of action is based on interaction with SV2A transmembrane protein in the synaptic vesicle. SV2A functions as a modulator of Ca²⁺-dependent neurotransmitter release. This mechanism of action differs a lot from mechanism of action of classical AEDs.

The Aim: The aim of this study was to determine the effects of LEV on behavioral characteristics of lindane-induced epilepsy in Wistar albino rats.

Material and methods: In this research Wistar albino rats were used. Animals were randomly separated in following groups: 1. control (DMSO, 1 ml/kg), 2. LEV 80 mg/kg (LEV80), 3. Lindane 8 mg/kg (L8) and 4. LEV 80 mg/kg 60 min before 8 mg/kg (LEV80+L8). All drugs were administered intraperitoneally. Behavioral manifestations of lindane-induced convulsions in rats were observed during 30 min upon last administration. This was assessed by incidence of motor convulsions and its severity, as well as duration of latency.

Results: Our results showed that administration of LEV significantly decreased incidence and severity of seizures induced by lindane (L8 vs LEV80+L8, $p < 0.05$). Although duration of latency was prolonged, this difference did not attain statistical significance.

Conclusion: These results have shown that acute administration of LEV has potent antiepileptic effect in lindane-induced epilepsy in rats.

Keywords: levetiracetam; lindane; epilepsy; rat



ОДРЕЂИВАЊЕ КИНЕТИЧКЕ АКТИВНОСТИ САЛИВАРНЕ АМИЛАЗЕ У НЕСТИМУЛИСАНОЈ И СТИМУЛИСАНОЈ САЛИВИ

Аутор: Јован Обрадовић, Милош Јаковљевић

e-mail: jovanobradovic995@gmail.com

Ментор: проф. др Елена Кршљак, др Марија Милић, др Бошко Тољић

Катедра за општу и оралну физиологију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Пљувачка као дијагностичка течност показује извесне специфичности у односу на степен саливације, што је показано већим капацитетом бикарбонатног пуфера у стимулисаном у односу на нестимулисану саливацију.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања био је одређивање кинетичке активности ензима саливарне амилазе у нестимулисаном и стимулисаном пљувачки методом спектрофотометрије.

Материјал и методе: У двадесет осам узорак мешовите нестимулисане и стимулисане (механички и хемијски) пљувачке је додат супстрат (раствор скроба) и Луголов раствор. У току 20 минута на температури од 37 °C спектрофотометријом је праћено обезбојавање раствора (од плаве до губитка боје), што представља промену апсорбанце у јединици времена ($\Delta A/t$). Промена боје раствора ($\Delta A/t$) је сразмерна кинетичкој активности саливарне амилазе.

Резултати: Највећа кинетичка активност саливарне амилазе је добијена хемијски стимулисаном саливацијом у односу на узорке нестимулисане и механички стимулисане пљувачке ($p < 0,001$).

Закључак: Највећа кинетичка активност саливарне амилазе показана је у хемијски стимулисаном пљувачки.

Кључне речи: саливарна амилаза; спектрофотометрија; кинетичка активност.

SALIVARY AMYLASE KINETIC ACTIVITY IN UNSTIMULATED AND STIMULATED SALIVA

Author: Jovan Obradović, Miloš Jakovljević

e-mail: jovanobradovic995@gmail.com

Mentor: Full Prof. Elena Kršljak, TA Marija Milić, TA Boško Toljić

Department of General and Oral Physiology, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

Introduction: Saliva as a diagnostic fluid is specific in a relation to the degree of salivation, i.e. greater capacity of bicarbonate buffer is shown in stimulated in comparison with unstimulated saliva.

The Aim: The aim of our study was to determine the kinetic activity of salivary amylase enzyme in unstimulated and stimulated saliva by spectrophotometry.

Material and Methods: Twenty eight samples of unstimulated and stimulated (chemically and mechanically) saliva were mixed with the substrate (starch solution) and Lugol solution. Decolorization of the solution, which represents the absorbance change per unit time ($\Delta A/t$), was followed for 20 minutes at 37 °C by spectrophotometry. Changes in the color of solution ($\Delta A/t$) are proportional to the kinetic activity of salivary amylase.

Results: The highest salivary amylase kinetic activity was obtained by chemically stimulated salivation, compared to the samples of unstimulated, as well as mechanically stimulated saliva ($p < 0.001$).

Conclusion: The highest kinetic activity of salivary amylase is shown in chemically stimulated saliva.

Keywords: salivary amylase; spectrophotometry; kinetic activity

**АКУТНИ ОДГОВОР СТРЕСНИХ ХОРМОНА НА ТОПЛОТНИ СТРЕС КОМБИНОВАН СА ФИЗИЧКИМ НАПОРОМ**

Аутор: кадет Драгана Кораћ, проф. др Соња Радаковић, др Јелена Марић

e-mail: dragana.korac07@gmail.com

Ментор: проф. др Соња Радаковић

Медицински факултет Војномедицинске академије, Универзитет одбране, Београд, Србија

Увод: У одржавање сталне телесне температуре у условима топле средине укључени су бројни механизми. У условима топлотног стреса долази до стресног хормонског одговора који је наглашенији када је топлотни стрес комбинован са физичким напором, што је чест случај код спортиста и војника.

Циљ рада: Ова студија је испитивала акутни одговор на топлотни стрес током физичког напора на серумске концентрације *TSH*, пролактина, тестостерона и кортизола.

Метод: 20 мушких кадета било је изложено топлотном стрес тесту (*EHST*) у климатској комори, у термонеутралној средини (20°C, 16°C *WBGT*) – контролна група (10 кадета) и у топлој средини (40°C, 29°C *WBGT*) – топла група (10 кадета). Физиолошко напрезање је мерено путем тимпаничне температуре (*T_{ty}*) и срчане фреквенције (*HR*). Вредности концентрације хормона су биле испитиване у узорцима крви узете пре и непосредно после *EHST*.

Резултати: *EHST* у топлим условима индуковале су физиолошки топлотни стрес (порастан *T_{ty}* и *HR*), који узрокује значајне хормоналне промене: пад серумске концентрације тестостерона (22,94±9,30 *nmol/l* пре vs. 15,13±7,91 *nmol/l* после *EHST*, *p*=0,011) и пораст серумске концентрације пролактина (131,44±92,65 *mU/l* пре vs. 438,33±356,63 *mU/l* после *EHST*, *p*=0,008). Серумске концентрације *TSH* и кортизола биле су сличне пре и после *EHST*. У контролној групи, серумске концентрације свих испитиваних хормона нису се разликовали током *EHST*.

Закључак: *EHST* у топлим условима узрокује благ одговор на хормоне стреса: пораст пролактина и пад тестостерона. Исти интензитет физичког напрезања у термонеутралним условима нису узроковали ма који хормонални стресни одговор.

Кључне речи: топлотни стрес; физички напор; хормони стреса; тестостерон; пролактин

ACUTE STRESS HORMON RESPONSE TO EXERTIONAL HEAT STRESS DUE TO PHYSICAL EXERTION

Author: Dragana Korać, Full Prof. Sonja Radaković, Dr Jelena Marić

e-mail: dragana.korac07@gmail.com

Mentor: Full Prof. Sonja Radaković

Faculty of Medicine, Military Medical Academy, University of Defence, Belgrade, Serbia

Introduction: To maintaining a constant body temperature in terms of the hot mid involved are numerous mechanisms. In conditions of heat stress there is a stress hormone responses which is more pronounced when the heat stress combined with physical exertion, which is often the case with athletes and soldiers.

The Aim: This study investigates the acute effects of exertional heat stress due to physical exertion on serum concentrations of TSH, prolactin, testosterone and cortisone.

Material and methods: 20 male cadets performed exertional heat stress test (EHST) in climatic chamber either in termoneutral environment (20°C, 16°C *WBGT*) – control group (10 cadets) and in hot environment (40°C, 29°C *WBGT*) – hot group (10 cadets). Physiological strain was measured by tympanic temperatures (*T_{ty}*) and heart rates (*HR*). Hormone concentrations were assessed in blood samples collected before and immediately after EHST.

Results: EHST in hot conditions induced physiological heat stress (increase in *T_{ty}* and *HR*), which caused significant hormonal changes: decrease in testosterone serum concentrations (22,94±9,30 *nmol/l* before vs. 15,13±7,91 *nmol/l* after EHST, *p*=0,011), and increase in prolactin serum concentrations (131,44±92,65 *mU/l* before vs. 438,33±356,63 *mU/l* after EHST, *p*=0,008). Serum concentrations of TSH and cortisone were similar before and after EHST. In control group, serum concentrations of all investigated hormones did not differ during EHST.

Conclusion: EHST in hot conditions caused mild response of stress hormones: increase in prolactin and decrease in testosterone. Same intensity of physical strain in termoneutral conditions did not cause hormonal stress response whatsoever.

Keywords: heat stress; physical exertion; stress hormones; testosterone; prolactin



ПРЕВЕНЦИЈА НЕГАТИВНОГ УТИЦАЈА ПЛАВЕ СВЕТЛОСТИ ЕКРАНА ПАМЕТНИХ ТЕЛЕФОНА НА КВАЛИТЕТ СПАВАЊА СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ

Аутор: Александар Поповић, Катарина Јовановић, Дарко Карапанџић

e-mail: popovic992@yahoo.com

Ментор: доц. др Павле Ранђеловић

Катедра за физиологију, Медицински факултет у Нишу

Увод: Детектована је група фоторецептора у ретини поред чепаћа и штапића које у себи садрже меланопсин (*mRGC*). Оне су преко ретинохипоталамичког тракта повезане са супрахиазматичким једрима хипоталамуса, и њиховом активацијом долази до супресије синтезе мелатонина. Извори светлости доживели су револуцију у последњих 15-20 година, данас су *LED* екрани широко распрострањени у индустрији паметних телефона, таблета и лаптопова. Екрани са *LED* позадинским осветљењем преовлађују емитију светлост плаве боје таласне дужине 450-470 нм, а максимална апсорпција меланопсина је на таласној дужини од 480 нм. Ове претпоставке су и доказане у пракси у студији где је показано да коришћење уређаја са *LED* екранима пре спавања негативно утиче на сан, спавање и циркадијални ритам код испитаника.

Циљ рада: Превенција негативног утицаја плаве светлости екрана паметних телефона на квалитет спавања студената медицине.

Материјал и методе: У питању је интервенција она студија која је спроведена међу студентима друге године Медицинског факултета у Нишу. Истраживање се састојало из три фазе: преинтервенционе процене субјективног квалитета спавања коришћењем *PSQI* упитника, интервенције у виду апликације која редукује плави спектар екрана („*Twilight*“) и постинтервенционе процене субјективног квалитета спавања (након 1 месеца) коришћењем идентичних упитника. Подаци су прикупљени уз помоћ упитника, а величина узорка је одређена помоћу програма *GPower 3.1*.

Резултати: Просечан укупан скор *PSQI* студената пре интервенције био је висок (лош), да би након интервенције запазили значајно ($p < 0,0001$) и велико ($d = 1,02$) смањење (побољшање) скорa (пре интервенције $6,83 \pm 2,73$, а после интервенције $3,93 \pm 1,68$).

Закључак: Истраживање је доказало да редукација емисије плавог спектра светлости *LED* екрана паметних телефона у вечерњим сатима доводи до побољшања успављивања, сна као и дневног функционисања код студената. Резултат ове студије има широку примену у свакодневном животу због очигледног позитивног ефекта на квалитет спавања и једноставности коришћења.

Кључне речи: квалитет спавања; *LED* екрани; плава светлост

PREVENTION OF NEGATIVE EFFECT OF SMART PHONE'S SCREEN'S BLUE LIGHT ON QUALITY OF SLEEPING OF STUDENTS OF MEDICINE

Author: Aleksandar Popović, Katarina Jovanović, Darko Karapandžić

e-mail: popovic992@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Pavle Randelović

Department of Physiology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: The group of photoreceptors which contain melatonin (*mRGC*) has been detected in retina, next to cones and rods. Sources of light have been through revolution in the last 15-20 years, and today *LED* screens are widespread in the industry of smartphones, tablets and laptops. Screens that have *LED* background lighting predominantly broadcast blue light of 450-470 nm wavelength, and absorption of melatonin is maximal at wavelength 480 nm. These hypothesis have been proven in practice, in a study where it has been shown that the use of devices that have *LED* screens before bedtime, have negative effect on sleep, sleeping and circadian rhythm in subjects.

The Aim: Prevention of negative effect of smart phone's screen's blue light on quality of sleeping of students of medicine. **Material and Methods:** Intervention study has been conducted among students of second year of Faculty of Medicine in Niš. The research consisted of three phases: preinterventional assessment of subjective quality of sleeping by using *PSQI* questionnaire, intervention within the application that reduces blue spectar of *LED* screen („*Twilight*“) and postinterventional assessment of subjective quality of sleeping (after 1 month) with the use of identical questionnaires. The data has been collected by *Gpower 3.1* program.

Results: The average total score *PSQI* of students before intervention was high (bad), whereas after the intervention we have noticed significant ($p < 0.0001$) and big ($d = 1.02$) reduction (improvement) of score (before intervention 6.83 ± 2.73 , and after intervention 3.93 ± 1.68).

Conclusion: The research has proved that reduction of emission of blue spectar of *LED* screen of smart phones in the evening hours leads to improvement of sleeping, sleep and daily functioning in subjects. The result of this study has wide use in everyday life, due to the obvious positive effect on quality of sleeping and simplicity of usage.

Keywords: quality of sleeping; *LED* screens; blue light

**ХИПОТЕНЗИВНО И КАРДИОИНХИБИТОРНО ДЕЈСТВО ВОДЕНОГ ЕКСТРАКТА ЦРНЕ РИБИЗЛЕ СОРТЕ БЕН САРЕК**

Аутор: [Александра Милошевић](#), Тома Ковачевић

e-mail: aleksandramilosevicc@gmail.com

Ментор: проф. др Сузана Бранковић

Катедра за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Црна рибизла је биљна врста која се користи у традиционалној медицини код бројних поремећаја као и у свакодневној исхрани.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се проуче ефекти воденог екстракта плода црне рибизле на артеријски крвни притисак и фреквенцију срчаног рада анестезираних кунића.

Материјал и методе: Зрели плодови рибизле су брани ручно на експерименталним пољима. Водени екстракт је добијан након ручног уситњавања плода рибизле. Кунићи мушког пола анестезирани су интравенозном применом уретана и артеријски крвни притисак је регистрован након убацивања каниле у каротидну артерију. Канила је била повезана са физиографом, на коме је вршено регистровање артеријског крвног притиска. Крвни притисак је континуирано регистрован пре и након интравенозне примене екстракта.

Резултати: Интравенозна примена воденог екстракта рибизле изазивала је смањење фреквенције срчаног рада, систолног, дијастолног и средњег артеријског крвног притиска. Негативни хронотропни и хипотензивни ефекти су били пропорционални дози примењеног екстракта. Водени екстракт црне рибизле у дози $166,5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ изазивао је сигнификантно снижење средњег артеријског крвног притиска за $32,33 \pm 4,94\%$ ($p < 0,01$) и фреквенције срчаног рада за $27,18 \pm 3,74$ ($p < 0,05$).

Закључак: Добијени резултати показују да водени екстракт црне рибизле изазива хипотензивне ефекте. Хипотензивно дејство екстракта црне рибизле може бити узроковано и инхибиторним дејством на фреквенцију срчаног рада.

Кључне речи: *Ribes nigrum* L; црна рибизла; екстракт; крвни притисак; фреквенција срца

HYPOTENSIVE AND CARDIOINHIBITORY ACTIVITY OF BLACK CURRANT AQUEOUS EXTRACT VARIETY BEN SAREK

Author: [Aleksandra Milošević](#), Toma Kovačević

e-mail: aleksandramilosevicc@gmail.com

Mentor: Full Prof. Suzana Branković

Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Black currant is a plant species that has been used in traditional medicine for treating various ailments and in everyday food consumption.

The Aim: The aim of this study was to examine the effect of the black current aqueous extract on the blood pressure and heart rate in anaesthetized rabbits.

Materials and methods: Fully ripe berries were harvested from the experimental field by hand. The aqueous extract was made from the fresh undamaged samples of berries by crushing them manually. Adult male rabbits were anesthetized intravenously with urethane and the blood pressure was measured via carotid cannulation. The arterial catheter was connected to a blood pressure transducer coupled with a Narco physiograph. The blood pressure was measured before and after black currant extract intravenously administration.

Results: Intravenous administration of the black currant aqueous extract produced fall in heart rate and in systolic, diastolic, and mean arterial blood pressure. Their negative chronotropic and hypotensive effects were dose-dependent. The black currant doses of $166.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ induced significantly fall in the mean blood pressure for $32.33 \pm 4.94\%$ ($p < 0.01$) and in the heart rate for 27.18 ± 3.74 ($p < 0.05$).

Conclusion: These results demonstrate that black currant aqueous extract can induce hypotension. The hypotensive effect of the black currant aqueous extract may occur as the consequence of its inhibitory activity on the rate of heart contraction.

Keywords: *Ribes nigrum* L; black currant; aqueous extract; rabbit; blood pressure; heart rate



РИЗИК ФАКТОРИ И АРТЕРИЈСКА ХИПЕРТЕНЗИЈА У ПОСТМЕНОПАУЗАЛНИХ ЖЕНА

Аутор: Харис Худовић, Џенан Бошњак, Зерина Новалић

e-mail: hudovic@gmail.com

Ментор: проф. др Славимир Вељковић,
Институт за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Артеријска хипертензија код постменопаузалних жена је честа и главни је разлог за кардиоваскуларне компликације и смртност код ове популације. Сматра се да је артеријска хипертензија мултифакторијалне природе, али мишљења о примарним узроцима, као и о факторима ризика за њен настанак код постменопаузалних жена, су подељена.

Циљ рада: Циљ ове студије био је да проценимо заступљеност појединих фактора ризика у популацији жена са артеријском хипертензијом и да утврдимо који од њих имају предикторну улогу за њен настанак и развој.

Материјал и методе: У студију је било укључено 232 особе женског пола, старости од 55 до 76 година. Испитанице су на основу висине крвног притиска, подељене на клиничку и контролну групу. Клиничку групу су чиниле 133 ($66,5 \pm 6,64$ година) испитанице са верификованом артеријском хипертензијом, систолно-дијастолног карактера. Контролну групу су чиниле 99 ($65,5 \pm 6,42$ година) испитаница са нормалним вредностима крвног притиска. Код свих испитаница спроведена су анамнестичко-клиничка, лабораторијска и антрополошка испитивања. Статистичке анализе укључивале су коришћење софтверског пакета SPSS (верзија 17.0) и обухватале су дескриптивну и аналитичку статистику. Статистичке значајности израчунаване су на основу примене Студентовог т-теста са $p < 0,05$.

Резултати: Постојала је статистички значајна разлика у вредностима систолног, дијастолног и пулсног притиска између контролне и клиничке групе ($p < 0,0001$). Није било разлике у вредностима гликемије, уреје и креатинина, али су постојале статистички значајне разлике у вредностима укупног холестерола, триглицерида и индекса телесне масе ($p < 0,0001$). Корелациона анализа показала је да постоји позитивна корелација само између година старости и вредности пулсног и систолног притиска ($p < 0,0001$). Униваријантна регресиона анализа је показала да су се као фактори ризика у нашим испитивањима издвојили године старости, индекс телесне масе, укупни холестерол, триглицериди и позитивна породична анамнеза, али у мултиваријантном моделу су само године старости и позитивна породична анамнеза имале предикторни значај.

Закључак: Резултати истраживања су показали да је појава артеријске хипертензије код постменопаузалних жена последица функционалних и структурних промена које се дешавају на крвним судовима у току старења на терену постојеће породичне предиспозиције.

Кључне речи: хипертензија; постменопауза; крвни притисак; фактори ризика; пулсни притисак.

RISK FACTORS AND ARTERIAL HYPERTENSION IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

Author: Haris Hudović, Dženan Bošnjak, Zerina Novalić

e-mail: hudovic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Slavimir Veljković
Institute of Physiology, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Arterial hypertension for postmenopausal women is frequent and it is the main cause of cardiovascular complications and mortality of this population. It's considered that arterial hypertension is multifactorial nature and opinions for the primary patterns and risk factors for its occurrence for postmenopausal women are sub-divided.

The Aim: The aim of this study is to evaluate the prevalence of the specific risk factors in a population of women with hypertension to determine which of them have the role of a predictor for its continuation and development.

Material and Methods: 232 female persons between the age of 55-76 were included in the survey. Based on their blood pressure, respondents were divided into clinic and control group. Clinic group consisted of 133 ($66,5 \pm 6,64$ years) respondents with verified artery hypertension systole-diastolic character. Control group consisted of 99 ($65,5 \pm 6,42$ years) respondents with normal blood pressure. All respondents underwent anamnestic-clinic, laboratory and anthropological examination. Statistic analysis included the usage of software package SPSS (version 17.00) and encompassed descriptive and analytical statistics. Statistics materiality are calculated on the basis of the applied Student's T-Test with $p < 0.05$.

Results: There was a statistically significant difference in systolic, diastolic and pulse pressure between the control and clinical groups ($p < 0.0001$). There was no difference in the values of blood glucose, urea and creatinine, but there were no statistically significant differences in the values of total cholesterol, triglycerides and body mass index ($p < 0.0001$). Correlation analysis showed that there is a positive correlation between age and the value of the pulse and systolic blood pressure ($p < 0.0001$). Univariate regression analysis showed that as the risk factors in our studies singled age, body mass index, total cholesterol, triglycerides, and a positive family history, but in the multivariate model, only age and family history have predictive value.

Conclusion: The results of the study has shown that the incidence of arterial hypertension for women in postmenopause is the effect of functional and structural changes which occur in blood vessels during the aging process and existing family predispositions.

Keywords: hypertension; postmenopause; blood pressure; risk factors; pulse pressure

**АКУТНА БУБРЕЖНА ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈА КОД ПАЦОВА ИЗАЗВАНА ЦИСПЛАТИНОМ-ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИ МОДЕЛ**

Аутор: Кристина Асановић, Марио Рамић

e-mail: krismario@hotmail.com

Ментор: Доц. др Ненад Стојиљковић

Институт за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Цисплатин је један од најефикаснијих и најчешће коришћених антинеопластичних лекова. Међутим, главни нежељени ефекат цисплатина који ограничава његову примену у лечењу тумора је нефротоксичност.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања био је да утврдимо повезаност морфолошких и функционалних промена у бубрегу пацова третираних цисплатином.

Материјал и методе: За експериментално истраживање коришћено је 16 пацова *Wistar* соја, подељених у две експерименталне групе. К група добијала је интраперитонеално $1\text{ml/kg } 0,9\% \text{ NaCl}$ у трајању од 5 дана. ЦС група је третирана интраперитонеално цисплатином у једнократној дози од 8mg/kg . За патохистолошку анализу ткиво бубрега је бојено *hematoxylin-eosin (HE)* методом бојења. Биохемијским анализама су одређиване концентрације уреје и креатинина у серуму, док је из хомогената ткива бубрега одређивана концентрација *malondialdehida (MDA)*.

Резултати: У ЦП групи пацова нађена је дегенерација проксималних тубула са повећаном цитоплазмом тубулоцита и присуством вакуола у цитоплазми. Гломерули у ЦП групи су били знатно увећани у односу на гломеруле К групе пацова. Примена цисплатина изазвала је статистички значајно увећање концентрација уреје и креатинина у односу на контролну групу животиња ($p < 0,001$). Просечне вредности концентрација МДА у хомогенату ткива бубрега биле су статистички значајно веће код ЦП групе у односу на контролну групу пацова.

Закључак: Резултати нашег истраживања показали су да цисплатин узрокује морфолошке промене тубула и гломерула које су удружене са функционалним променама бубрега. Разумевање нефротоксичног дејства цисплатина може пружити више могућности за развијање нових клиничких стратегија у спречавању токсичних оштећења бубрега.

Кључне речи: цисплатин; нефротоксичност; *Wistar* пацови

ACUTE RENAL FAILURE OF RATS INDUCED BY CISPLATIN-EXPERIMENTAL MODEL

Author: Kristina Asanović, Mario Ramić

e-mail: krismario@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nenad Stojiljković

Department of Physiology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Cisplatin is one of the most widely used and most potent antineoplastic drugs. However, main side effect of cisplatin which limits its use in treatment of cancers is nephrotoxicity.

The Aim: The aim of our study was to investigate correlation between the morphological and functional changes in the kidneys of rats treated with cisplatin.

Material and Methods: Experiments were done on 16 Wistar rats, divided into two experimental groups. C group received intraperitoneally $1\text{ml/kg } 0.9\% \text{ NaCl}$ for 5 days. CS group treated intraperitoneally with cisplatin in single dose of 8mg/kg . For pathohistological analyses, kidney tissue followed by staining with hematoxylin and eosin (HE). Biochemical analysis included determination of concentrations of urea and creatinine in serum, while from kidney tissue homogenates determined concentration of malondialdehyde (MDA).

Results: In CS group of rats proximal tubules showed degeneration of tubular architecture with widespread tubular cell swelling and cytoplasm vacuolation. Glomeruli were considerably larger in CS group comparing to glomeruli in C group of rats. Administration of cisplatin in rats caused a significant increase in the concentrations of urea and creatinine comparing to the control group of animals ($p < 0.001$). Kidney MDA levels found to be significantly higher in the CS group than those in the C group of rats.

Conclusion: Our results showed that cisplatin causes morphological alterations of tubules and glomeruli associated with functional changes, which were evidenced by altered biochemical blood parameters. Understanding the nephrotoxic effect of cisplatin can provide more opportunities for developing new clinical strategies to prevent nephrotoxicity.

Keywords: cisplatin; nephrotoxicity; Wistar Rats



УТИЦАЈ СИМВАСТАТИНА НА ДУЖИНУ ФЕМУРА, ДУЖИНУ ТИБИЈЕ И НАЗО-АНАЛНУ ДУЖИНУ ТЕЛА ПАЦОВА

Аутор: Мина Стојковић, Марија Спасић

e-mail: minastojkovic@hotmail.com

Ментор: доц. др Милан Ћирић

Институт за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Симвастатин, осим што делује хипохолестеролемијски, показује и ефекте у модулацији коштаног формирања, због чега се истиче његов остеорепаративни потенцијал.

Циљ рада: Циљ ове студије је био да се утврде ефекти симвастатина на дужину фемура, дужину тибије и назо-аналну дужину тела пацова.

Материјал и методе: Истраживање је изведено на *Wistar* пацовима оба пола, који су након два месеца од окота, третирани „*per os*“ апликацијом (езофагеалном интубацијом) у карбоксиметил целулози емулгованог симвастатина, у дози од 2 mg/100 g (500 µl/100 g) т.м., 30 дана, једном дневно, док је друга група, по истој процедури, третирана „*per os*“ апликацијом 500 µl/100 g т.м. пијаће воде, а трећа, 5% раствором карбоксиметил целулозе. Након тога, животиње су жртвоване и вршено је мерење.

Резултати: Запажено је да није било статистички значајних разлика у испитиваним параметрима посебно међу мужјацима и међу женкама. Међутим, код женки се, у односу на мужјаче, бележи статистички значајно мања вредност назо-аналне дужине у групи третираној симвастатином и контролној “К” групи, као и статистички значајно мање дужине фемура у групи третираној симвастатином.

Закључак: Резултати истраживања показују да симвастатин, у примењеној дози, испољава различит међуполни ефекат на назо-аналну дужину и дужину фемура пацова, који се огледао у смањењу њихових вредности код женки.

Кључне речи: симвастатин; пацов; дужина фемура; дужина тибије; назо-анална дужина

EFFECTS OF SIMVASTATIN ON FEMUR LENGTH, TIBIA LENGTH AND NASO-ANAL LENGTH OF THE BODY OF RATS

Author: Mina Stojković, Marija Spasić

e-mail: minastojkovic@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Milan Ćirić

Institute of physiology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Simvastatin, except that operates hypocholesterolemic, shows effects in the modulation of bone formation, which highlights its osteoreparative potential.

The Aim: The aim of this study was to determine effects of simvastatin on the length of the femur, tibia length and naso-anal length of the body of rats.

Material and Methods: The research was performed on *Wistar* rats of both sexes, who were treated, two months after litter, with "per os" application (esophageal intubation) of emulsified simvastatin in a carboxymethyl cellulose at a dose of 2 mg / 100 g (500 µl / 100g) bw 30 days, once a day, while another group, under the same procedure, was treated with "per os" application of 500 µl / 100 g bw drinking water, and a third, with a 5% solution of carboxymethyl cellulose. Thereafter, the animals were sacrificed and were measured.

Results: It was observed that there were no statistically significant differences in the estimated parameters particularly in males and in females. Meanwhile, the females, compared to males, recorded significantly lower value of the naso-anal length in the group treated with simvastatin and control "K" group, as well as statistical significantly lower values of femur length in the group treated with simvastatin.

Conclusion: The results of this study show that simvastatin, in the applied dose, exerts different intersexed effects on the naso-anal length and the length of the femur, which is reflected in the reduction of their value in females.

Keywords: simvastatin; rat; femur length; tibia length; naso-anal length



СПАЗМОЛИТИЧКА АКТИВНОСТ ЕТАРСКОГ УЉА ПЛОДА МОРАЧА

Аутор: Немања Китић, Миљана Стојановић

e-mail: voidruner@gmail.com

Ментор: проф. др Сузана Бранковић

Катедра за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Морач (*Foeniculum vulgare* Miller, фамилије Ариасеае) је биљна врста која се користи као важан састојак исхране али и у традиционалној медицини. У задње две декаде се интензивно проучава његово лековито дејство, а нарочито улога морача у превенцији многих болести.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се проуче ефекти етарског уља морача 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 г. 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 уља морача је у условима *in vitro* испитивана уз помоћ пет експерименталних модела: спонтане контрактилности, ацетилхолином, *KCl*, *BaCl₂* и *CaCl₂*-стимулисаних контракција изолованог илеума пацова.

Резултати: Уље плода морача узрокује дозно-зависне ефекте у свим испитиваним експерименталним моделима. Кумулативне концентрације уља морача (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*). Уље плода морача (1-3 *mg/ml*) изазива значајну инхибицију ацетилхолином (5-1500 *nM*) стимулисаних контракција ($p < 0,01$). Атропин (140 *nM*) је инхибисао ефекте ацетилхолина. Применом уља морача редуковане су контракције стимулисане *KCl* (80 *mM*), *CaCl₂* (0,01-3 *mM*) и *BaCl₂* (3-900 *μM*) ($p < 0,01$).

Закључак: Резултати показују да је уље морача инхибисало спонтане, као и ацетилхолином, калијум-хлоридом, калцијум-хлоридом и баријум-хлоридом индуковане контракције илеума пацова.

Кључне речи: морач; *Foeniculum vulgare* Miller; илеум; пацов; спазмолитичка активност

SPASMOLYTIC ACTIVITY OF THE ESSENTIAL OIL OF FENNEL FRUIT

Author: Nemanja Kitić, Miljana Stojanović

e-mail: voidruner@gmail.com

Mentor: Full Prof. Suzana Branković

Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Fennel (*Foeniculum vulgare* Miller, Apiaceae) is a plant species both used as an important part of nutrition and well as an herbal medicine. Its pharmacological effects have been intensely studied in the last two decades, especially its role in the prevention of many diseases.

The Aim: The aim of this study was to examine the effect of the fennel fruit essential oil on the spontaneous contractions and acetylcholine, *KCl*, *BaCl₂* and *CaCl₂*-induced contractions of the isolated rat ileum.

Materials 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 fennel oil was evaluated for its *in vitro* antispasmodic activities in five experimental models: spontaneous contraction, and acetylcholine, *KCl*, *BaCl₂* and *CaCl₂*-induced contraction of an isolated rat ileum.

Results: The fennel oil exhibited dose-dependent effect in all five models. Cumulative concentrations of fennel oil (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 fennel oil (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. Fennel oil reduced the *KCl* (80 *mM*), *CaCl₂* (0.01-3 *mM*) and *BaCl₂* (3-900 *μM*) induced contractions ($p < 0.01$).

Conclusion: The fennel fruit essential oil significantly decreased spontaneous contractions of the isolated rat ileum and contractions induced by acetylcholine, *KCl*, *CaCl₂* and *BaCl₂*.

Keywords: fennel; *Foeniculum vulgare* Miller; rat; ileum; spasmolytic activity



ОКСИДАТИВНИ СТРЕС КОД НЕФРОТОКСИЧНОСТИ ИЗАЗВАНЕ МЕТОТРЕКСАТОМ

Аутор: [Ивана Ђикић](#), Марија Анђелковић

e-mail: ivana.djickic2@gmail.com

Ментор: асист. др Соња Илић

Институт за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Нефротоксичност је један од разлога за ограничену употребу метотрексата који често може изазвати оштећења бубрега и разврата акутне бубрежне инсуфицијенције.

Циљ рада: Циљ ове експерименталне студије је испитивање параметара оксидативног стреса, као једног од могућих механизма настанка нефротоксичности изазване метотрексатом.

Материјал и методе: Двадесет пацова *Wistar* соја је подељено у две групе. М-група је третирана једнократно метотрексатом у дози од 20 мг/кг, док је К-група примала физиолошки раствор у дози од 1 мл дневно у току 6 дана. Животиње су жртвоване седмог дана експеримента и рађени су биохемијска анализа крви и одређивање параметара оксидативног стреса (*MDA*, *AOPP* и *CAT*) у хомогенатима бубрежног ткива.

Резултати: Просечне вредности концентрације креатинина и уреје у серуму биле су сигнификантно повећане код пацова третираних метотрексатом у односу на контролну групу животиња. У групи пацова који су третирани метотрексатом вредности *MDA* и *AOPP* у хомогенату бубрега биле су статистички значајно повишене, док је активност *CAT* била значајно снижена у односу на контролну групу пацова.

Закључак: Резултати наше студије указују да метотрексат индукује настанак оксидативног стреса стимулацијом стварања *RVK* и деплецијом антиоксидативних ензима. Познавање механизма настанка нефротоксичности је битно за примену адекватних протективних агенаса који могу спречити или ублажити дејство метотрексата и на тај начин омогућити његову примену у високим дозама код пацијената којима је то неопходно.

Кључне речи: метотрексат; оксидативни стрес; *Wistar* пацови

OXIDATIVE STRESS IN NEPHROTOXITY CAUSED METHOTREXATE

Author: [Ivana Đikić](#), Marija Anđelković

e-mail: ivana.djickic2@gmail.com

Mentor: TA Sonja Ilić

Institute of Physiology, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Nephrotoxicity is one of the reasons for the limited use methotrexate, which can frequently cause kidney damage and the development of acute renal failure.

The aim: The aim of this experimental study was to evaluate oxidative stress parameters, as one of the possible mechanisms of methotrexate-induced nephrotoxicity.

Materials and methods: Twenty *Wistar* rats were divided into two groups. M-group was treated once with methotrexate at a dose of 20 mg/kg, while the K-group received physiological saline in a dose of 1 ml/24h in the course of 6 days. Animals were sacrificed on the seventh day of the experiment, after which was performed the biochemical analysis of blood and determination of parameters of oxidative stress (*MDA*, *CAT* and *AOPP*) in kidney tissue homogenates.

Results: The mean values of creatinine and urea levels were significantly increased in rats treated with methotrexate compared to the control group. In the group of rats treated with methotrexate, values of *AOPP* and *MDA* in kidney homogenates were significantly increased, while the activity of cat was significantly reduced compared to the control group of rats.

Conclusion: The results of our study indicate that methotrexate induces oxidative stress by stimulating the creation of *RVK* and depletion of antioxidant enzymes. Understanding the mechanism, which causes mitigate the effects of methotrexate and thus enable its application in high doses to patients in need.

Keywords: methotrexate; oxidative stress; *Wistar* rats



ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИ МОДЕЛ АКУТНЕ БУБРЕЖНЕ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈЕ ИЗАЗВАНЕ МЕТОТРЕКСАТОМ

Аутор: [Марија Анђелковић](#), Ивана Ђикић

e-mail: marija2411@hotmail.com

Ментор: асист. др Соња Илић

Институт за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Метотрексат је антагонист фолне киселине који се користи у лечењу аутоимуних болести и малигнух тумора у које спадају остеосаркоми, различити облици леукемија, карциноми плућа. Примена високих доза метотрексата изазива токсичне ефекте од којих нефротоксичност најчешће ограничава његову клиничку употребу.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је изазивање акутне бубрежне инсуфицијенције метотрексатом код пацова као и анализа морфолошког и функционалног оштећења бубрега насталог као последица примене овог лека.

Материјал и методе: Студија је обухватила анализу 20 пацова *Wistar* соја, који су подељени у две групе. МТ-група (10 пацова) третирана је метотрексатом у дневној дози од 20мг/кг једнократно, док је друга група (10 пацова) служила као контрола и третирана је физиолошким раствором у дози од 1 мл дневно у току 6 дана (К-група). Седмог дана од почетка експеримента све животиње су жртвоване. За микроморфолошка испитивања ткива бубрега рађена је анализа исечака бојених *HE* и *PAS* методама, док су биохемијске анализе крви обухватиле одређивање уреје и креатинина.

Резултати: У МТ-групи пацова нађена је измењена архитектура проксималних тубула са едематозним ћелијама и хијалиним цилиндрима у лумену тубула. У истој групи пацова гломерули су били значајно већи у односу на гломеруле контролне групе животиња. Биохемијске анализе крви показале су значајно повећање концентрације уреје и креатинина у МТ-групи у односу на К-групу животиња.

Закључак: Патохистолошки налаз као и биохемијски статус указују на морфофункционална оштећења бубрежних структура и развитаку акутне бубрежне инсуфицијенције насталих апликацијом метотрексата код пацова. Локализација и одређивање степена оштећења бубрежних гломерула и тубула могу допринети развоју превентивних и терапијских мера при примени метотрексата и омогућити његову ширу и сигурнију примену код различитих аутоимуних и малигнух обољења.

Кључне речи: метотрексат; нефротоксичност; *Wistar* пацови

EXPERIMENTAL MODEL OF ACUTE RENAL FAILURE INDUCED BY METHOTREXATE

Author: [Marija Anđelković](#), Ivana Đikić

e-mail: marija2411@hotmail.com

Mentor: TA Sonja Ilić

Institute of Physiology, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Methotrexate is a folic acid antagonist which is used in the treatment of autoimmune diseases and malignant tumors, which include osteosarcoma, different forms of leukemia, carcinomas of the lung. Application limits methotrexate causes toxic effects of which nephrotoxicity usually restricts its clinical use.

The aim: The aim of this study was induction of acute renal failure in rats with methotrexate and analysis of morphological and functional kidney damage resulting from the application of this drug.

Materials and Methods: The study encompassed the analysis of 20 Wistar rats, which were divided into two groups. MT-group (10 rats) was treated with a daily dose of 20 mg/kg of methotrexate once, while another group (10 rats) was kept as a control group and was treated with a dose of 1 ml/ 24 h of saline solution in the course of 6 days (group K). On the seventh day of the experiment, all animals were sacrificed. The analysis of sections stained with HE and PAS methods was performed for the purpose of micromorphological examination of kidney tissue, while the biochemical blood analysis included determination of urea and creatinine.

Results: In the MT-group of rats was found changed architecture of proximal tubules with edematous cells and hyaline cylinders in the lumen of the tubules. In the same group of rats glomeruli were significantly higher compared to the control group of animals. Biochemical analysis of blood showed significantly higher values of urea and creatinine in the MT- group of animals as compared to the K-group.

Conclusion: The pathohistological results and biochemical status indicate morphofunctional damage of kidney structures and the development of acute renal failure resulting from the application of methotrexate in rats. Localization and determination of the degree of impairment of renal glomeruli and tubules may contribute to the development of preventive and therapeutic measures for the implementation of methotrexate and enable its broader and safer use in various autoimmune and cancer diseases.

Keywords: methotrexate; nephrotoxicity; Wistar rats



АКУТНИ ЕФЕКТИ ЕНЕРГЕТСКОГ ПИЋА НА СИСТОЛНУ И ДИЈАСТОЛНУ ФУНКЦИЈУ ИЗОЛОВАНОГ СРЦА ПАЦОВА

Аутор: Филип Мартиновић

E-mail: filipmartinovic@live.com

Ментор: доц. др Владимир Живковић

Лабораторија за кардиоваскуларну физиологију, Клинички центар Крагујевац, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Енергетска пића представљају један од најпопуларнијих дијететских суплемената, посебно међу млађом популацијом. С обзиром да се за нутритијенте које садрже енергетска пића сматра да побољшавају менталне и физичке способности, односно да смањују перцепцију менталног и физичког замора, често су конзумирани од стране спортиста.

Циљ: Циљ истраживања је да испита ефеката акутне администрације енергетског пића (*Redbull*[®]) на кардиодинамске параметре изолованог срца пацова, као и поређење ових ефеката у односу на присуство или одсуство физичке активности.

Материјал и метод: Студија је спроведена на 20 *Wistar albino* пацова, равномерно подељених у 2 групе. Прву групу су чинили седентарни пацови, док су другу групу чинили пацови који су сат времена дневно током четири недеље пливали. Након жртвовања, цервикалном дислокацијом, срца пацова су била изолована и перфундована методом ретроградне перфузије по *Langendorff*-у при промени перфузионог притиска у опсегу од 40 до 120 cmH₂O што је обележено као контролни услови. Затим су срца свих пацова била перфундована испитиваним енергетским пићем (*Redbull*[®]) у дози од 150 μmol у трајању од 5 минута при промени перфузионог притиска у споменутом опсегу. Током сваке вредности перфузионог притиска биће регистровани следећи кардиодинамски параметри: срчана фреквенца, максимална и минимална стопа, стопа промене притиска у левој комори, систолни и дијастолни притисак леве коморе. Резултати су обрађени методама дескриптивне статистике, графички и табеларно приказивани.

Резултати: Акутна администрација испитиваног енергетског пића (*Redbull*[®]) је повећала снагу срчане контракције изолованог срца седентарних пацова, док су ови ефекти били још израженији код групе тренираних пацова.

Закључак: Добијени резултати могу послужити бољем схватању акутних, позитивних или негативних ефеката енергетских пића на срчани мишић и коронарну циркулацију, односно бенефита и евентуалних ризика на кардиоваскуларни систем услед њихове конзумације.

Кључне речи: енергетска пића; кофеин; таурин; изоловано срце; кардиодинамика

ACUTE EFFECTS OF ENERGY DRINKS ON SYSTOLIC AND DIASTOLIC FUNCTION IN ISOLATED RAT HEART

Author: Filip Martinovic

E-mail: filipmartinovic@live.com

Mentor: Assist. Prof. Vladimir Zivkovic

Laboratory of Cardiovascular Physiology, Clinical Center Kragujevac, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Introduction: Energy drinks are one of the most popular dietary supplements, especially among young people. Since the nutrients containing energy drinks is considered to improve the mental and physical abilities, and to reduce the perception of the physical and mental fatigue, are often consumed by athletes.

Aim: The aim of the research was to investigate the effects of acute administration of energy drink (*Redbull*[®]) on cardio dynamics parameters in isolated rat heart, and comparison of these effects in relation to the presence or absence of physical activity.

Materials and Methods: The study was conducted on 20 male *Wistar albino* rats, divided equally into 2 groups. The first group consisted of sedentary rats, while the second group consisted of rats one hour per day during the four weeks of swimming. After sacrifice, cervical dislocation, rat hearts were isolated and perfused by the method of retrograde perfusion according to the *Langendorff* stay when changing the perfusion pressure in the range of 40 to 120 cm H₂O, which was marked as the control conditions. Then, the hearts of all rats was perfused tested energy drinks (*Redbull*[®]) at a dose of 150 μmol for 5 minutes changes in perfusion pressure in the mentioned range. During each value of perfusion pressure will be registered cardio dynamics following parameters: heart rate, maximum and minimum rates, the rate of change of pressure in the left ventricle, systolic and diastolic pressure of the left ventricle. The results were analyzed by descriptive statistics, graphical and tabular shown.

Results: Acute administration of the test beverages of the energy (*Redbull*[®]) increased the strength of cardiac contractions of isolated heart sedentary rats, while these effects were more pronounced in the group of trained rats.

Conclusion: Results obtained could lead to better understanding of acute, positive or negative effects of the energy drink to the heart muscle and coronary circulation, that is, benefits and possible risks to the cardiovascular system due to their consumption.

Keywords: energy drinks; caffeine; taurine; isolated heart; cardio dynamics



ЕВАЛУАЦИЈА АНТИГЕНОТОКСИЧНОГ И АНТИОКСИДАТИВНОГ ПОТЕНЦИЈАЛА *AGARICUS BLAZEI*

Аутори: Наташа Атлија, Ивана Ђорђевић

e-mail: atlija3110@gmail.com, ivana45@gmail.com

Ментори: Проф. др Лада Живковић, асистент Дијана Топаловић,
Катедра за физиологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: *Agaricus blazei Murrill* има широку примену код хроничних болести, хепатитиса, дијабетеса, хиперлипидемије, инфективних болести, а има потврђену и јаку имуномодулаторну способност и антитуморску активност. Главне компоненте којима се приписује биолошка активност су полисахариди β -(1-6)-гљукани и β -(1-3)-гљукани, а у састав улазе и стероли, лектини, протеини, липиди, вода и пепео.

Циљ рада: Евалуација антигенотоксичног и антиоксидативног потенцијала *A. blazei* на ДНК оштећења хуманих леукоцита периферне крви изазваних водоник пероксидом.

Материјал и методе: Изабране концентрације сувог спрашеног мицелијума *A. blazei* (250 $\mu\text{g/mL}$, 500 $\mu\text{g/mL}$ и 1000 $\mu\text{g/mL}$), тестиране су у оквиру два протокола, претретмана и посттретмана, ради евалуације антигенотоксичног и антиоксидативног потенцијала применом алкалног комет теста. Индуковање ДНК оштећења вршено је водоник пероксидом у концентрацији од 50 μM . Антиоксидативна активност *A. blazei* испитана је тестом способности хватања $\bullet\text{OH}$ радикала.

Резултати: Антигенотоксични ефекат *A. blazei* је потврђен и у претретману и у посттретману. Праћење кинетике репарације је показало да је најефикаснија концентрација *A. blazei* у посттретману (250 $\mu\text{g/mL}$) показала ефикасност у односу на ДНК оштећења индукована водоник пероксидом након 15 *min*, са максималним смањењем нивоа оштећења након 45 *min*. Анализа антиоксидативног потенцијала *A. blazei* показала је изражену способност хватања $\bullet\text{OH}$ радикала.

Закључак: На основу резултата, потврђен је антигенотоксични и генопротективни ефекат *A. blazei* на оштећења ДНК хуманих леукоцита периферне крви изазваних H_2O_2 . Тест антиоксидативне активности *Agaricus blazei* показао је изражену способност хватања $\bullet\text{OH}$ радикала. Ове *in vitro* студије оправдавају даља испитивања механизма дејства *A. blazei* у *in vivo* условима.

Кључне речи: *Agaricus blazei*; антигенотоксичност; генопротективност; комет тест; оксидативни стрес

EVALUATION OF ANTIGENOTOXIC AND ANTIOXIDANT POTENTIAL OF *AGARICUS BLAZEI*

Authors: Nataša Atlija, Ivana Đorđević

e-mail: atlija3110@gmail.com, ivana45@gmail.com

Mentors: Assoc. Prof Lada Živković, TA Dijana Topalović
Department of Physiology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: *Agaricus blazei Murrill* has a wide application in chronic diseases, hepatitis, diabetes, infectious diseases and it is confirmed to have a strong immunomodulatory ability and antitumor activity. Main components with biological activity are polysaccharides β -(1,6)-glucans and β -(1,3)-glucans, but there are also sterols, lectins, proteins, lipids, water and ash.

The Aim: Evaluation of antigenotoxic and antioxidant effect of *A. blazei* on the hydrogen peroxide-induced DNA damage in human peripheral blood leukocytes.

Material and Methods: Selected concentrations of dried and powdered mycelium of *A. blazei* (250 $\mu\text{g/mL}$, 500 $\mu\text{g/mL}$ and 1000 $\mu\text{g/mL}$) were tested in two protocols, pretreatment and post-treatment, in order to evaluate antigenotoxic and antioxidant effect using *in vitro* alkaline comet assay. DNA damage was induced with hydrogen peroxide in concentration of 50 μM . Antioxidant activity of *A. blazei* was evaluated with the hydroxyl radical scavenging activity test.

Results: Antigenotoxic effect of *A. blazei* was confirmed both in pretreatment and post-treatment. Evaluation of repair kinetics showed that the most effective concentration in post-treatment (250 $\mu\text{g/mL}$), was efficient in attenuation of H_2O_2 -induced DNA damage after the first 15 minutes, with a maximum result after 45 minutes. Analysis of the antioxidant properties showed that $\bullet\text{OH}$ scavenging properties of *A. blazei* are strong.

Conclusion: Based on our results, it is confirmed that *A. blazei* has an antigenotoxic and antioxidant effect against H_2O_2 -induced DNA damage in human peripheral blood leukocytes. Test of the antioxidant power showed that *A. blazei* has strong OH scavenging properties. These *in vitro* studies are a justification for further investigation of these effects *in vivo*.

Keywords: *Agaricus blazei*; antigenotoxicity; genoprotectivity; comet assay; oxidative stress



УТИЦАЈ СТАРЕЊА НА ИНФЛАМАТОРНИ СТАТУС КИЧМЕНЕ МОЖДИНЕ МУЖЈАКА ПАЦОВА

Аутори: Катарина Настић, Милица Шућур

e-mail: knastic95@gmail.com, flower.flower345@gmail.com

Ментор: доц. др Мирјана Нацка-Алексић

Катедра за физиологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Старење је често удружено са хроничном системском инфламацијом ниског интензитета и у одсуству инфекције/оштећења ткива, што се описује термином инфламација услед старења (енгл. *inflammaging*). *Inflammaging* корелира са настанком многих болести повезаних са старењем, укључујући и неуродегенеративне болести.

Циљ рада: Да се код младих (2-3 м.) и старих (14-15 м.) мужјака пацова испита утицај старења на системски инфламаторни статус мерењем концентрације *IL-6* у плазми (биолошки маркер *inflammaging*-а), степен активације микроглије одређивањем густине површинске експресије *CD45* молекула на *CD11b+* (мијелоидним) ћелијама кичмене мождине (КМ), утицај старења на инфламаторни статус КМ мерењем концентрације проинфламаторних (*IL-6*, *IL-1β*, *TNF-α*) и антиинфламаторних (*IL-10*, *TGF-β*) цитокина у хомогенату КМ.

Материјал и методе: Концентрације цитокина у плазми и хомогенату КМ одређиване су комерцијалним *ELISA* китовима. Фенотип микроглије испитиван је проточном цитофлуориметријом. За одређивање статистичке значајности разлика између младих и старих пацова коришћен је Студентов *t*-тест.

Резултати: Концентрација *IL-6* у плазми старих пацова је била већа у односу на младе животиње, као и ниво површинске експресије *CD45* на ћелијама микроглије, сугеришући већи степен активације ових ћелија код старих животиња. У складу с тим, концентрација *IL-1β* у хомогенату КМ старих пацова је била већа него код младих, док се концентрација *IL-6* није разликовала. Неочекивано, концентрација проинфламаторног цитокина *TNF-α* је била мања код старих пацова у односу на младе, што се може повезати са већом концентрацијом антиинфламаторног цитокина *IL-10* код старих пацова. Поред тога, и концентрација *TGF-β* је била већа у КМ старих у односу на младе животиње.

Закључак: Истраживање показује да већа концентрација *IL-6* у крви старих пацова корелира са већом активацијом микроглије, као и са већом концентрацијом појединих проинфламаторних, али и антиинфламаторних цитокина у КМ. Студија сугерише да су код здравих старих пацова очувани механизми који одржавају хомеостазу у централном нервном систему и спречавају настанак претераног инфламаторног одговора и потенцијалног оштећења нервног ткива.

Кључне речи: старење; *inflammaging*; кичмена мождина; про- и антиинфламаторни цитокини

IMPACT OF AGING ON INFLAMMATORY STATUS IN MALE RAT SPINAL CORD

Authors: Katarina Nastić, Milica Šućur

e-mail: knastic95@gmail.com, flower.flower345@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Mirjana Nacka-Aleksić

Department of Physiology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Aging is often accompanied by chronic low-grade systemic inflammation in the absence of infection/tissue damage (*inflammaging*). *Inflammaging* promotes many age-related diseases, including neurodegenerative diseases.

The Aim: To examine in young (2-3 m.) and old (14-15 m.) male rats Influence of aging on systemic inflammatory status measuring concentration of plasma *IL-6* (biological marker of *inflammaging*), degree of microglial activation according to density of surface expression of *CD45* molecule on *CD11b+* (myeloid) cells in spinal cord (SC), impact of aging on SC inflammatory status measuring concentration of proinflammatory (*IL-6*, *IL-1β*, *TNF-α*) and anti-inflammatory (*IL-10*, *TGF-β*) cytokines in SC homogenate.

Material and Methods: Cytokine concentrations in plasma and SC homogenate were determined using commercial *ELISA* kits. Microglia's phenotype was examined by flow cytometry. Statistical significance of differences between young and old rats was assessed using Student's *t*-test.

Results: Interleukin-6 concentration in old rats' plasma was higher than in young animals, as well as the level of surface expression of *CD45* on *CD11b+* cells, suggesting their activation in old animals. Accordingly, the concentration of *IL-1β* in old rats' SC was higher than in young ones, whereas *IL-6* levels did not differ between young and old animals. Unexpectedly, the concentration of the proinflammatory cytokine *TNF-α* was lower in old rats than in young ones, which correlated with the higher concentration of the anti-inflammatory cytokine *IL-10* in old rats. Additionally, the concentration of *TGF-β* was higher in old rats' SC compared with the young ones.

Conclusion: The research shows that higher *IL-6* concentration in old rats' blood correlates with microglial activation and with higher concentration of certain proinflammatory, but also anti-inflammatory cytokines in the SC. The study suggests that healthy old rats have preserved mechanisms which maintain homeostasis in central nervous system and prevent excessive inflammatory response and eventual nervous tissue damage.

Keywords: aging; *inflammaging*; spinal cord; proinflammatory and anti-inflammatory cytokines



ЕВАЛУАЦИЈА АНТИГЕНОТОКСИЧНОГ ПОТЕНЦИЈАЛА САЛВИАНОЛИЧНЕ КИСЕЛИНЕ Б У ПРИСУСТВУ ВОДОНИК ПЕРОКСИДА НА ЛЕУКОЦИТЕ ПЕРИФЕРНЕ КРВИ IN VITRO

Аутор: Милена Јанковић

e-mail: milena.jankovic2201@gmail.com

Ментори: проф. др Лада Живковић, др Андреа Пирковић

Катедра за физиологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Салвианолична киселина Б (Сал Б) је полифенолно једињење, пореклом из биљке *Salvia miltiorrhiza* које је показало значајна антиоксидативна својства.

Циљ рада: Испитивање генотоксичног потенцијала салвианоличне киселине Б и евалуација њене антигенотоксичне активности на ДНК оштећења индукована H_2O_2 у леукоцитима периферне крви *in vitro*, применом алкалног Комет теста.

Материјал и методе: Процењена је способност различитих концентрација раствора Сал Б (12,5, 25 и 50 μM) да редукују број ћелија са ДНК оштећењем изазваним H_2O_2 као оксидансом у оквиру два експериментална протокола: претретмана и котретмана у циљу утврђивања антигенотоксичности на превентивном и интервентном нивоу.

Резултати: Резултати су показали да раствор салвианоличне киселине Б након 30 минута инкубације није испољио генотоксичан ефекат у испитиваним концентрацијама. У претретману, концентрација од 50 μM је показала значајну редукацију ДНК оштећења индукованих са H_2O_2 . Салвианолична киселина Б је била ефикаснија у снижењу ДНК оштећења у котретману где су две концентрације 25 μM и 50 μM , показале значајан ефекат редукације ДНК оштећења. Показани протективни ефекат је био зависан од концентрације Сал Б.

Закључак : Добијени резултати су показали да салвианолична киселина Б има израженији антигенотоксични ефекат на интервентном нивоу, што је чини потенцијалним агенсом за примену у обољењима у којима оксидативна ДНК оштећења имају важну улогу.

Кључне речи: салвианолична киселина Б; антигенотоксичност; оксидативни стрес; Комет тест; ДНК оштећење

EVALUATION OF ANTIGENOTOXIC POTENTIAL OF SALVIANOLIC ACID B WITH HYDROGEN PEROXIDE ON HUMAN PERIPHERAL BLOOD LEUKOCYTES IN VITRO

Author: Milena Janković

e-mail: milena.jankovic2201@gmail.com

Mentors: Assoc. Prof. Lada Živković, TA Andrea Pirković

Department of Physiology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Salvianolic acid B (Sal B) is a polyphenol compound derived from the *Salvia miltiorrhiza* plant which showed significant antioxidant properties.

The Aim: Investigation of genotoxic potential of salvianolic acid B and evaluation of its antigenotoxic activity against the DNA damage induced by H_2O_2 in peripheral blood leukocytes *in vitro*, using the alkaline comet assay.

Material and Methods: The evaluation of the ability of various concentrations of Sal B solution (12.5, 25 and 50 μM) to reduce the number of cells with DNA damage caused by H_2O_2 as an oxidant was performed under two experimental protocols: pretreatment and cotreatment in order to determine antigenotoxicity on preventive and intervention level.

Results: Results indicated that the salvianolic acid B solution did not exhibit a genotoxic effect after 30 minutes of incubation, in the tested concentrations. In the pretreatment, a concentration of 50 μM showed a significant decrease of the H_2O_2 induced DNA damage. Salvianolic acid B was more effective in reducing DNA damage in cotreatment, where the two concentrations of 25 μM and 50 μM Sal B demonstrated a significant abrogation of DNA damage. Protective effect was dependent on the concentration of Sal B.

Conclusion: The results showed that salvianolic acid B has pronounced antigenotoxic effect on the intervention level, which makes it a potential agent in treatment of diseases in which oxidative DNA damage plays an important role.

Keywords: salvianolic acid B; antigenotoxicity; oxidative stress; Comet assay; DNA damage



ПАРАМЕТРИ ПРОЛИФЕРАЦИЈЕ КАРДИОМИОЦИТА И ЋЕЛИЈА ВЕЗИВНОГ ТКИВА МИОКАРДА У ЕКСПЕРИМЕНТАЛНОМ МОДЕЛУ ХРОНИЧНОГ СТРЕСА И ДЕПРЕСИЈЕ

Аутори: Аранђеловић Милица, Вуковић Тина, Вуксановић Дина

e-mail: arandjelovicmilica96@gmail.com, tina.vuk.bgd@gmail.com, dinavuksanovic@gmail.com

Ментори: проф. др Весна Пешић, асистент Јелена Петровић

Катедра за физиологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Хиперактивност осовине хипоталамус-хипофиза-надбубрежне жлезде, као једно од главних обележја хроничног стреса и депресије, често се доводи у везу са повећаним ризиком за развој кардиоваскуларних обољења. Наиме, у анималним моделима развијеним у циљу проучавања молекулских механизма укључених у развој депресије, показано је да хронични стрес испољава утицај на миокард: доводи до структурних и промена у ћелијској пролиферацији и стимулише фиброзу. Са друге стране, за очување здравља кардиоваскуларног система виталан значај има јон магнезијума (*Mg*).

Циљ рада: Спроведено истраживање је имало за циљ да у анималном моделу депресије индуковане хроничном применом адренорекотропног хормона (*ACTH*) испита утицај магнезијума на параметре пролиферације кардиомиоцита и ћелија везивног ткива миокарда.

Материјал и методе: У експерименту су коришћени мужјаци пацова *Wistar* соја који су подељени у 4 групе: прва група је била контролна; друга група је примала магнезијум (300mg/L, путем воде за пиће, 28 дана); трећа група је третирана адренорекотропним хормоном (10 µg/400 µL, супкутано, 21 дан); четврта група је имала комбиновани третман односно *ACTH/Mg*. Имунохистохемијским анализом одређивана је експресија параметара пролиферације, *Ki-67* у кардиомиоцитима и *PCNA* у кардиомиоцитима и ћелијама везивног ткива миокарда. Резултати су обрађени у *SPSS*-у, коришћењем једнофакторске *ANOVA*-е, *post hoc test* је *LSD*, $p < 0,05$ је сматрано значајним.

Резултати: Хронична примена адренорекотропног хормона код пацова индуковала је значајно повећање експресије *Ki-67* у кардиомиоцитима у поређењу са контролном групом животиња ($p < 0,001$). Примена магнезијума код животиња дуготрајно изложених *ACTH* довела је до пада експресије *Ki-67* у поређењу са животињама које су биле третиране само адренорекотропним хормоном ($p < 0,001$). Експресија *PCNA* у ћелијама везивног ткива миокарда, изражена као *PCNA* индекс, није се разликовала између група, док је примена магнезијума код животиња које су добијале *ACTH* довела до смањења *PCNA* индекса кардиомиоцита у поређењу са контролном групом ($p < 0,05$).

Закључак: У експерименталном моделу депресије, хронична примена магнезијума спречила је пораст у пролиферацији кардиомиоцита индукован дуготрајним третманом адренорекотропним хормоном.

Кључне речи: *ACTH*; *Ki-67*; *PCNA*; анимални модел депресије

PARAMETERS OF CARDIOMYOCYTES AND CELLS OF MYOCARDIAL INTERSTITIUM PROLIFERATION IN THE EXPERIMENTAL MODEL OF CHRONIC STRESS AND DEPRESSION

Author: Arandjelović Milica, Vuković Tina, Vuksanović Dina

e-mail: arandjelovicmilica96@gmail.com, tina.vuk.bgd@gmail.com, dinavuksanovic@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Vesna Pešić, TA Jelena Petrović

Department of Physiology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Hypothalamic–pituitary–adrenal axis hyperactivity, one of the hallmarks of chronic stress and depression, is often related to increased risk for development of cardiovascular disease. Namely, animal models developed for studying molecular mechanisms implicated in depression, have shown that chronic stress influences myocardium: leads to structural and changes in proliferation and enhances fibrosis. On the other hand, magnesium ion is essential in maintaining health of cardiovascular system.

The Aim: Our research was aimed to investigate effects of magnesium on parameters of cardiomyocytes and cells of myocardial interstitium proliferation in animal model of depression induced by chronic administration of adrenocorticotrophic hormone.

Material and methods: Male *Wistar* rats were used in our study and animals were assigned into 4 treatment groups: first group was control; second group received magnesium (300 mg/L via drinking water, for 28 days); third group received *ACTH* (10 µg/400 µL, subcutaneously, for 21 days), while fourth group received combined treatment *ACTH/Mg*. Immunohistochemical analysis was used to assess parameters of proliferation, *Ki-67* in cardiomyocytes and *PCNA* in cardiomyocytes and cells of myocardial interstitium. Results were processed in *SPSS*, using one-way analysis of variance, *post hoc test* was *LSD*, $p < 0.05$ was considered significant.

Results: Chronic application of adrenocorticotrophic hormone lead to a significant increase in expression of *Ki-67* in cardiomyocytes compared to control animals ($p < 0.001$). Magnesium administration in animals chronically exposed to *ACTH* treatment reduced the expression of *Ki-67* in comparison to *ACTH* group ($p < 0.001$). *PCNA* expression in myocardial interstitium, expressed as *PCNA* index, showed no difference among treatment groups, however magnesium decreased *PCNA* index in cardiomyocytes in *ACTH*-treated animals compared to control group ($p < 0.05$).

Conclusion: In animal model of depression, chronic magnesium treatment was efficient in abolishing an increase in cardiomyocyte proliferation induced by long-term exposure to *ACTH*.

Keywords : *ACTH*; *Ki-67*; *PCNA*; animal model of depression

**CYP2C19 ХУМАНИЗОВАНИ МИШ КАО МОДЕЛ ЗА ДЕПРЕСИЈУ: МЕРЕЊЕ АНХЕДОНИЈЕ**

Аутори: Немања Ђорђевић, Мила Ковачевић

e-mail: nemanja_9595@hotmail.rs, milak994@gmail.com

Ментори: проф. др Весна Пешић, доц. др Марин Јукић

Катедра за физиологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Депресија је психијатријски поремећај са великом преваленцом, коју карактеришу симптоми попут туге, анксиозности, умора и анхедоније. Анхедонија представља неспособност доживљавања осећања пријатности у ситуацијама када се то осећање нормално јавља и веома је важна у испитивању анималних модела депресије. Генетски модификовани мишеви који су хемизиготни носиоци хуманог гена за *CYP2C19* (TG), показују смањену адултну неурогенезу у хипокампусу, смањење запремине хипокампуса и инхерентно анксиозно понашање.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да се измери да ли трансгени мишеви поред измереног фенотипа показују и анхедонију.

Материјал и методе: У истраживање је укључено 10 мишева *C57BL* соја (5 мужјака) и 7 TG мишева (4 мужјака). Тест преференције слатког раствора (1 % сахароза) је коришћен за мерење анхедоније. Преференција је израчуната као однос између конзумираног раствора сахарозе и укупне течности. Коришћена су оба пола и тест је био контролисан на повећану склоност мишева на конзумирање течности са једне позиције боце.

Резултати: Мишеви су показали преференцију за сахарозу (56,9±1,3 %). Страна на коју је бочица била постављена није утицала на преференцију ($p=0,28$). Пол и генотип нису значајно утицали на преференцију ($p=0,73$ и $p=0,52$ редом). Просечна запремина конзумиране течности по јединки по дану износи 23,8±1,0 mL.

Закључак: Статистички значајна разлика у склоности животиња ка слаткој води није показана, како између генотипова, тако ни између јединки различитог пола. Праћење анхедоније тестом преференце слатког раствора није дало статистички значајну разлику између *CYP2C19* TG и *C57BL* мишева. Један од могућих разлога за суштински слично понашање животиња у тесту преференције слатког раствора може бити ниска концентрација сахарозе у раствору (1 %).

Кључне речи: депресија; анхедонија; трансгени модел; *CYP2C19*; тест са слатким раствором

CYP2C19 HUMANISED MOUSE AS MODEL OF DEPRESSION: MEASURING ANHEDONIA

Authors: Nemanja Đorđević, Mila Kovačević

e-mail: nemanja_9595@hotmail.rs, milak994@gmail.com

Mentors: Assoc. Prof. Vesna Pešić, Assist. Prof. Marin Jukić

Department of Physiology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Depression is a psychiatric disorder with high prevalence, characterized by symptoms like sadness, anxiety, tiredness, and anhedonia. Anhedonia represents a lack of joy in otherwise pleasurable activities and is therefore of great importance in animal models of depression. Genetically modified mice, hemizygotously carrying human *CYP2C19* gene (TG) exhibit a decrease in adult hippocampal neurogenesis, hippocampal volume, and inherent anxiety-like behavior.

The Aim: The aim of this study was to determine whether transgenic mice are expressing anhedonia in addition to previously described phenotypes.

Material and Methods: Research was conducted on 10 C57BL (5 males) and 7 TG mice (4 males). Sucrose preference test (1 % sucrose) was utilized to measure anhedonic-like behavior. Sucrose preference was calculated as the ratio between the sucrose solution and total liquid intake. Both males and females were used and the position of the bottle with sucrose was switched during the test in order to avoid the gender and side bias.

Results: Mice showed the preference for sucrose (56.9±1.3 %). Bottle position didn't impact the preference ($p=0.28$). Both gender and genotype did not have significant influences on the preference ($p=0.73$ and $p=0.52$ respectively). Mean volume of liquid consumption was 23.8±1.0 mL/day/mouse.

Conclusion: Statistically significant difference in sucrose preference between genotypes or genders was not shown. Measuring anhedonia in this test did not detect a significant difference between *CYP2C19* TG and *C57BL* mice. One of the possible reasons for the similarity in animal behavior in this test could be a relatively low sucrose concentration in the solution (1 %).

Keywords: depression; anhedonia; transgenic model; *CYP2C19*; sucrose preference test



ПАРАМЕТРИ АДУЛТНЕ НЕУРОГЕНЕЗЕ У ХИПОКАМПУСУ У ЕКСПЕРИМЕНТАЛНОМ МОДЕЛУ ДЕПРЕСИЈЕ

Аутори: Сашка Божић, Невена Новосел, Јована Петровић

e-mail: bozicsale7@gmail.com, nevenanovosel@gmail.com, jovanapetrovic1112@gmail.com

Ментори: проф. др Весна Пешић, асистент Душанка Станић

Катедра за физиологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Хронична изложеност стресу, као и депресија доводе до смањења волумена и губитка неурона у адултном хипокампусу. Сматра се да позитивни ефекти терапије антидепресивима могу бити последица њиховог позитивног утицаја на неурогенезу, што води ка побољшању депресивне симптоматологије. Процес неурогенезе је зависан од неуротрофичких фактора, које чине група протеина чији је представник *BDNF* (енг. *Brain-derived neurotrophic factor*), а може се детектовати и обележавањем протеина *Ki-67* и *Doublecortin (DCX)*. Кортикостерон је стероидни хормон који се појачано ослобађа из коре надбубрега услед активности осовине хипоталамус-хипофиза-надбубрег (ХПА). Показано је да окситоцин има значајну улогу у модулацији физиолошког одговора на стрес, тако што инхибира стресом индуковану активност ХПА осовине.

Циљ: Циљ рада био је да се утврди како третмани кортикостероном и окситоцином утичу на хипокампаљну неурогенезу пацова, праћењем експресије *BDNF*, *Ki-67* и *DCX* у дентатном гирусу.

Материјал и методе: Пацови *Wistar* соја, мушког пола, старости 8 недеља су подељени у 4 групе: *CORT* (кортикостерон, 100mg/L *per os*, 3 недеље), *OXY* (окситоцин, 10 IU/400 µL *s.c.*, последње 2 недеље), *CORT+OXY* (кортикостерон 100mg/L *per os*, и окситоцин 10 IU/400 µL *s.c.*) и контролну групу. Након жртвовања, мождано ткиво је спровођено и извршена су имунохистохемијска бојења за *BDNF*, *Ki-67* и *DCX*. Резултати су обрађени *ANOVA* тестом и *post hoc Bonferroni* тестом.

Резултати: Резултати имунохистохемијског бојења потврдили су негативне ефекте хронично високих нивоа глукокортикоида на неурогенезу. Овај ефекат првенствено се огледа као значајно смањење *BDNF* и *Ki-67+* ћелија у дентатном гирусу код животиња *CORT* групе у поређењу са контролом. Ко-администрација окситоцина уз третман кортикостероном, спречила је показане негативне ефекте глукокортикоида на неурогенезу, тако да је експресија *BDNF*, *Ki-67*, али и *DCX* значајно повећана код *CORT+OXY* групе у поређењу са *CORT* групом.

Закључак: У моделу хроничног стреса, третман окситоцином испољава позитиван утицај на неурогенезу у хипокампусу, првенствено кроз повећање броја ћелија које експримирају *BDNF* и *Ki-67* у дентатном гирусу.

Кључне речи: кортикостерон; окситоцин; *BDNF*; *Ki-67*; *Doublecortin*

PARAMETERS OF ADULT HIPPOCAMPAL NEUROGENESIS IN EXPERIMENTAL MODEL OF DEPRESSIVE-LIKE DISORDER

Authors: Saška Božić, Nevena Novosel, Jovana Petrović

e-mail: bozicsale7@gmail.com, nevenanovosel@gmail.com, jovanapetrovic1112@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Vesna Pešić, TA Dušanka Stanić

Department of Physiology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Chronic stress and depression can lead to volume reduction and neuron loss in hippocampus. It is suggested that positive effects of antidepressant treatment might partially be result of their effects on neurogenesis, which can result in improvement of depressive symptomatology. Neurogenesis is dependent on neurotrophic factors, a group of proteins whose representative is *BDNF* (Brain-derived neurotrophic factor), and can be also detected by marking proteins *Ki-67* and *Doublecortin (DCX)*. Corticosterone is steroid hormone produced increasingly in adrenal cortex in terms of hypothalamus-pituitary-adrenal axis (HPA) hyperactivity. It is shown that oxytocin inhibits stress-induced HPA activity, and therefore plays significant role in modulation of physiological stress response.

The Aim: The aim of this study was to examine how corticosterone and oxytocin treatments influence hippocampal neurogenesis, by monitoring *BDNF*, *Ki-67* and *DCX* expression in dentate gyrus.

Material and methods: Male, *Wistar* rats, 8 weeks old were divided in 4 groups: *CORT* (corticosterone, 100mg/l *per os*, 3 weeks), *OXY* (Oxytocin, 10IU/400µl *s.c.*, last 2 weeks), *CORT+OXY* (corticosterone 100mg/l *per os*, and oxytocin 10IU/400µl *s.c.*) and control. After sacrifice, immunohistochemistry staining was performed on brain tissue for *BDNF*, *Ki-67* and *DCX* expression determination. The results were analyzed by *ANOVA* test and *post hoc Bonferroni* test.

Results: Results of immunohistochemistry staining of brain tissue confirmed negative effects of chronically high glucocorticoids on neurogenesis. This effect was seen as significant reduction of *BDNF* and *Ki-67+* cells in dentate gyrus in animals of *CORT* group, compared to controls. Oxytocin co-administration, along with corticosterone treatment prevented those negative effects of glucocorticoids on neurogenesis. Therefore, expression of *BDNF*, *Ki-67* and *DCX* was significantly increased in *CORT+OXY* group compared to *CORT* group.

Conclusion: In chronic stress model, oxytocin treatment exhibits positive effect on hippocampal neurogenesis, by increasing number of *BDNF* and *Ki-67+* cells in dentate gyrus.

Keywords: corticosterone; oxytocin; *BDNF*; *Ki-67*; *doublecortin*



ФИЗИЧКА ХЕМИЈА И ИНСТРУМЕНТАЛНЕ МЕТОДЕ



МЕШОВИТЕ МИЦЕЛЕ НАТРИЈУМ-ДЕОКСИХОЛАТА И НАТРИЈУМ-ДЕЦИЛСУЛФАТА: КОЕФИЦИЈЕНТ ИНТЕРАКЦИЈЕ И ТЕРМОДИНАМИЧКА СТАБИЛНОСТ

Аутори: Немања Тодоровић, Ивана Стојановић

e-mail: nemanja.todorovic007@gmail.com

Ментор: доц. др Весна Тепавчевић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Натријум-деоксихолат (NaDH) и натријум-децилсилфат (SC_{10}) припадају групи анјонских сурфактаната, који у воденим растворима могу градити бинарне мешовите мицеле.

Циљ: У овом раду су експериментално одређене критичне мицеларне концентрације (*cmc*) мешовитих мицела NaDH и SC_{10} , и израчунати су параметри који описују термодинамичку стабилност испитиваних мешовитих мицела.

Материјал и методе: Од основних раствора NaDH и SC_{10} направљене су смеше сурфактаната у различитим молским односима: 9:1, 8:2, 7:3, 6:4, 5:5, 4:6, 3:7, 2:8, 1:9. За израду свих раствора коришћена је вода засићена пиреном, а јонска јачина раствора је подешена помоћу натријум-хлорида, који је додат у концентрацији од 300 mM. Критичне мицеларне концентрације добијених мешовитих мицела су одређене спектрофлуорофотометријски, на следећим температурама: 10, 25, 35 и 50°C.

Резултати: Експериментално добијене вредности *cmc* бинарних мешовитих мицела мање су од идеалних *cmc* вредности за одговарајуће смеше сурфактаната, што указује на постојање синергизма између NaDH и SC_{10} у реалним мешовитим мицелама. На свим испитиваним температурама, у концентрационом опсегу хидрофобнијег сурфактанта од 0,1 до 0,5 mM, добијене су негативне вредности фактора интеракције и додатне *Gibbs*-ове енергије, што потврђује присуство привлачних интеракција између различитих компоненти мешовите мицеле.

Закључак: Појава синергизма у мешовитим мицелама деоксихолата и децилсулфата највероватније је последица термодинамичке стабилизације мицела, услед стварања водоничних веза између сулфатних група децилсулфата и хидроксилних група деоксихолата, али је условљена и самим структурним обликом испитиваних мешовитих мицела.

Кључне речи: анјонски сурфактанти; мешовите мицеле; критична мицеларна концентрација; фактор интеракције

MIXED MICELLES OF SODIUM-DEOXYCHOLATE AND SODIUM-DECYLSULPHATE: COEFFICIENT OF INTERACTION AND THERMODYNAMIC STABILITY

Authors: Nemanja, Todorović, Ivana Stojanović

e-mail: nemanja.todorovic007@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Vesna Tepavčević

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

Introduction: Sodium deoxycholate (NaDC) and sodium decyl sulphate (SC_{10}) belong to the group of anionic surfactants, which can build binary mixed micelles in water solutions.

The Aim: This paper covers experimental determination of the critical micelle concentration (*cmc*) of the mixed micelles of NaDC and SC_{10} , as well as the calculation of the parameters which describe thermodynamic stability of the examined mixed micelles.

Material and methods: Basic solutions of NaDC and SC_{10} were used to produce mixtures of surfactants, in various molar ratios: 9:1, 8:2, 7:3, 6:4, 5:5, 4:6, 3:7, 2:8, 1:9. Water saturated with pyrene was used for the preparation of the solutions and the ionic strength was adjusted by addition of 300 mM sodium chloride. Critical micelle concentrations of the obtained mixed micelles were determined by using spectrofluorometric analysis, on the following temperatures: 10, 25, 35 and 50°C.

Results: Experimentally obtained *cmc* values of binary micelles are lower than ideal *cmc* values calculated for respective binary mixtures, which proves the existence of synergism among NaDC and SC_{10} in real mixed micelles. Negative values of the interaction parameter and the excess *Gibbs* energy were obtained at all the examined temperatures, in the concentration range of the more hydrophobic surfactant between 0.1 and 0.5 mM. These results confirm the existence of attractive interactions among the different components of the micelle.

Conclusion: The occurrence of synergism in mixed micelles of deoxycholate and decyl sulphate most probably is the consequence of the thermodynamic stabilisation of micelles, due to the creation of hydrogen bonds among sulphate groups of decyl sulphate and hydroxyl groups of deoxycholate; however, synergism can also be the consequence of the structural form of the examined mixed micelles.

Keywords: anionic surfactants; mixed micelles; critical micellar concentration; interaction paramet.



МОГУЋНОСТ ПРИМЕНЕ КОМПЛЕКСА ПРЕЛАЗНИХ МЕТАЛА ЗА ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА КВЕРЦЕТИНА У РЕАЛНИМ УЗОРЦИМА

Аутори: Петар Стојановић, Лука Божић

e-mail: petarstojanovic8520@gmail.com, bozicluka80@gmail.com

Ментори: др Лепосава Павун, доц. др Снежана Ускоковић-Марковић

Катедра за физичку хемију и инструменталне методе, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Флавоноиди су група полифенолних једињења широко заступљена у биљном свету. Налазе се у поврћу и воћу и због тога представљају важан део људске исхране. Главни извори флавоноида су: чајеви, црни лук, јабуке и црвено вино. Кверцетин, који припада флавонолима, чини 70 % целокупног дневног уноса флавоноида. Због карактеристичне хемијске структуре, кверцетин има способност комплексирања метала и антиоксидативну способност.

Циљ рада: Употреба комплекса прелазних метала за одређивање садржаја кверцетина у реалним узорцима и дијететском суплементу.

Материјал и методе: Способност кверцетина да гради комплексе са цинк(II)-јоном искоришћена је за развијање једноставне, прецизне и тачне методе за одређивање садржаја кверцетина у различитим узорцима хетерогеног састава. Предложеном индиректном спектрофотометријском методом могуће је селективно одређивање кверцетина у области концентрација од 0,1 до 6,0 mg/L. Из параметара калибрационе праве израчунате су вредности границе детекције, LOD, и границе квантификације, LOQ, које су износиле 0,03 mg/L односно 0,1 mg/L, респективно. Антиоксидативна способност изабраних сорти лука утврђена је применом оксидо-редукционих стандардизованих метода DPPH и FRAP, које се заснивају на формирању обојених комплекса.

Резултати: Методом варијације еквимоларних раствора утврђено је да кверцетин гради комплекс са цинк(II)-јоном у киселој средини (pH=5,25), у стехиометријском односу кверцетин:цинк(II)-јон=2:1, са максимумом апсорпције на $\lambda_{max}=363\text{ nm}$. Метода је успешно примењена за одређивање садржаја кверцетина у таблетама дијететског суплемента, као и у изабраним узорцима црног лука. У црвеној сорти црног лука измерена концентрација кверцетина износила је 372 mg/kg, а код жуте сорте црног лука 704 mg/kg. Применом DPPH теста утврђено је да 1 g узорка лука има активност која одговара концентрацији 3,08 mg/L тролокса за жуту и 3,43 mg/L за црвену сорту.

Закључак: Развијена метода је репродуктивна и тачна, на шта указују висока вредност коефицијента корелације $R=0,99996$ и ниска вредност стандардне девијације $SD=0,00122$.

Кључне речи: кверцетин; комплекс; цинк(II)-јон; антиоксидативна способност; спектрофотометрија

POSSIBILITY OF USING TRANSITION METAL COMPLEXES IN DETERMINATION OF QUERCETIN IN REAL SAMPLES

Authors: Petar Stojanović, Luka Božić

e-mail: petarstojanovic8520@gmail.com, bozicluka80@gmail.com

Mentors: TA Leposava Pavun, Assist. Prof. Snežana Uskoković-Marković

Department of Physical Chemistry and Instrumental Methods, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Flavonoids are a group of polyphenolic compounds widely present in the herbal world. They are found in fruits and vegetables, therefore representing an important part of human diet. Main sources of flavonoids are: teas, onion, apples and red wine. Quercetin, which is a flavanol, makes 70 % of total daily intake of flavonoids. Because of the characteristic chemical structure, quercetin has the ability of complexing metals and antioxidative ability.

The Aim: Usage of transition metal complexes in determination of quercetin content in real samples and dietary supplements.

Material and Methods: The ability of quercetin to make complex compounds with zinc(II)-ion was used to develop simple, precise and accurate assay to determine the content of quercetin in various samples of heterogeneous composition. The proposed indirect spectrophotometric method can selectively determine quercetin in concentrations ranging from 0.1 to 6.0 mg/L. Limit of detection, LOD, and limit of quantification, LOQ, were derived from the calibration curve and estimated as 0.03 mg/L and 0.1 mg/L respectively. Antioxidative ability of selected types of onion was determined using oxidation-reduction standardized methods DPPH and FRAP, which are based on forming colored complexes.

Results: Using equimolar solution variation method it was determined that quercetin makes a complex with zinc(II)-ion in acidic environment (pH=5.25), in stoichiometric relation quercetin:zinc(II)-ion=2:1, with absorption maximum on $\lambda_{max}=363\text{ nm}$. Method was successfully used to determine quercetin content in dietary supplement tablets and in selected samples of onion. In red type of onion measured concentration of quercetin was 372 mg/kg, and 704 mg/kg in yellow type of onion. Using DPPH test it was determined that 1g of onion has activity that corresponds to Trolox concentrations of 3.08 mg/L and 3.43 mg/L for yellow and red type of onion respectively.

Conclusion: Developed method is reproductive and accurate, as indicated by high value of correlation coefficient $R=0.99996$ and low values of standard deviation $SD=0.00122$.

Keywords: quercetin; complex; zinc(II)-ion; antioxidative ability; spectrophotometry



ИСПИТИВАЊЕ ОСОБИНА БИНАРНИХ АНЈОНСКО/НЕЈОНСКИХ СУРФАКТАНТСКИХ СМЕША НАТРИЈУМ–ЛАУРЕТ СУЛФАТА И РАЗЛИЧИТИХ ПОЛИСОРБАТА

Аутор: Наташа Ерић

e-mail: natashaph12@gmail.com

Ментор: проф. др Славица Благојевић

Катедра за физичку хемију и инструменталне методе, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Полисорбати се због велике стабилности и слабе иритабилности користе у козметичким и фармацеутским формулацијама као ексципијенси.

Циљ рада: Испитивање утицаја молског удела и структуре хидрофобног дела полисорбата на особине бинарних анјонско/нејонских смеша сурфактанта натријум–лаурет сулфата (*SLES*) и различитих полисорбата.

Материјал и методе Вредности критичних мицеларних концентрација (КМК) одређене су кондуктометријском методом, мерењем специфичне проводљивости на кондуктометру *SensiON5* на температури 25 °C, а висина и стабилност пене *Ross–Miles* -овом методом. У раду су коришћени: анјонски сурфактант *SLES* и нејонски сурфактанти полисорбати, комерцијалног назива *Tween 20*, *Tween 40*, *Tween 60*, *Tween 80* и *Tween 85*.

Резултати: У свим испитиваним смешама експериментално су одређене две вредности КМК, које указују на формирање мицела различитог типа, а вредности КМК₁ одговарају нижим концентрацијама смеше при којима се формирају стабилније мешане мицеле. Са порастом молског удела полисорбата у смеси вредности КМК₁ опадају, због повећаног удела хидрофобнијег сурфактанта у формираној мицели, и увек су ниже од КМК вредности *SLES* и израчунатих КМК вредности идеалне смеше. Вредности КМК₁ смеша *SLES* и *Tween* сурфактаната различитих структура хидрофобног дела и истог молског удела полисорбата у смеси, осим за смешу *SLES/Tween 85*, са порастом дужине хидрофобног низа полисорбата опадају и ниже су од вредности КМК њихових идеалних смеша, што указује на олакшано формирање мешаних мицела. Висина и стабилност пене значајно опадају са повећањем дужине хидрофобног низа *Tween* сурфактанта и њихових молских удела у смеси, осим у случају смеше *SLES/Tween 85* где се уочава благ пораст пенивости.

Закључак: Са повећањем молског удела и дужине хидрофобног ланца *Tween* сурфактаната, испитиване анјонско/нејонске смеше одступају од идеалности, због појаве антагонизма између сурфактаната у смеси *SLES/Tween 85* и појаве додатних привлачних интеракција и синергизма у свим осталим испитиваним смешама.

Кључне речи: сурфактанти; критична мицеларна концентрација; натријум–лаурет сулфат; полисорбати

INVESTIGATION OF PERFORMANCE OF BINARY ANIONIC/NONIONIC SURFACTANT MIXTURES OF SODIUM–LAURETH SULFATE AND VARIOUS POLYSORBATE

Author: Nataša Erić

e-mail: natashaph12@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Slavica Blagojević

Department of Physical Chemistry and Instrumental Methods, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Polysorbates are used in cosmetic and pharmaceutical formulations as an excipient, due to its high stability and low irritability.

The Aim: Investigation of the influence of mole fraction and the structure of hydrophobic part of polysorbates on performance of binary anionic/nonionic surfactant mixture of sodium laureth sulphate (*SLES*) and various polysorbate.

Materials and Methods: Conductivity measurements were applied to determine the critical micellar concentration (CMC) of surfactants mixtures and carried out at 25°C with conductivity meter *SensiON5*. The foam *height* and stability were determined by *Ross–Miles* method. In experiments, it were used: anionic surfactant *SLES* and nonionic surfactants polysorbates, with commercial names *Tween 20*, *Tween 40*, *Tween 60*, *Tween 80* and *Tween 85*.

Results: In all examined mixtures, two determined CMC values indicate the formation of various types of micelles, wherein CMC₁ correspond to a lower concentration of the mixture in which more stable mixed micelles are formed. With increasing mole fraction of polysorbate in a mixture, CMC₁ decrease and are always lower than both CMC for *SLES* and ideal mixture. The CMC₁ in the mixtures with same mole fraction of *Tween* surfactants, except for the mixture *SLES/Tween 85*, with an increase in the length of the hydrophobic chain in polysorbate decline, and are lower than the CMC of their ideal mixtures, indicating facilitated formation of mixed micelles. Foam *height* and stability significantly decrease with increasing length of the hydrophobic chain of *Tween* surfactants and their mole fractions in the mixture, except in mixture *SLES/Tween 85* where it was observed a slight foaming increase.

Conclusion: With increasing of the mole fraction and the length of the hydrophobic chain of *Tween* surfactants, examined anionic/nonionic mixtures deviate from the ideal, due to the antagonisms appearance between surfactants in the mixture *SLES/Tween 85*, and the appearance of attractive interaction and synergism in all other examined mixtures.

Keywords: surfactants; critical micelle concentration; sodium–laureth sulfate; polysorbates



ОПТИМИЗАЦИЈА ПОСТУПКА ФОРМИРАЊА ВИШЕСЛОЈНОГ ДНК-ЕЛЕКТРОХЕМИЈСКОГ БИОСЕНЗОРА

Аутор: Тијана Илић

e-mail: hipokoristik@gmail.com

Ментори: проф. др Мара Алексић, Јелена Панџић

Катедра за физичку хемију и инструменталне методе, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: ДНК-електрохемијски биосензори су добри модели за испитивање промена у структури ДНК насталих услед интеракција са лековима или потенцијалним канцерогенима. Биосензор представља модификовану електроду на чијој је површини адсорбован слој ДНК. Електрохемијска активност ДНК је последица редокс својстава пуринских и пиримидинских база. Промене у интензитету и положају пикова оксидације аденина и гуанина настају као последица наведених интеракција.

Циљ рада: Формирање вишеслојног „*multy-layer*“ ДНК биосензора на електроди од стакластог угљеника и оптимизација „*square-wave*“ волтаметрије, *SWV* у циљу постизања репродуктивног сигнала биосензора.

Материјал и методе: У раду је коришћен μ Autolab analyser и троелектродни систем са радном електродом од стакластог угљеника (*GCE*), *Ag/AgCl* референтном и *Pt*-помоћном електродом. ДНК-електрохемијски биосензор формиран је сукцесивним наношењем три слоја раствора ДНК на површину *GCE*. Након наношења сваког слоја електрода је сушена у струји N_2 , чиме је формиран вишеслојни ДНК-биосензор. Као основни електролити коришћени су ацетатни, фосфатни и амонијачни пуфер.

Резултати: На *SW* волтамограмима слоја ДНК, добијена су два анодна пика која су последица оксидације гуанина ($E_p=+1,1V$) и аденина ($E_p=+1,3V$). Приликом формирања биосензора варирани су *pH* основног електролита, време сушења и величина капи, концентрација раствора ДНК, амплитуда пулса и фреквенција. Утицај *pH* основног електролита на анодне пикове ДНК испитан је у области *pH* 3,6–8,6. Најбољи струјни одговор постигнут је у ацетатном пуферу на *pH*=4,6 уз 30 минута сушења сваког појединачног слоја. Резултати су показали да концентрација ДНК раствора у опсегу од 25–75 $\mu g/mL$ не утиче на интензитет сигнала, па се може претпоставити да је под овим условима комплетна површина електроде прекривена молекулима ДНК. Испитивањем утицаја осталих параметара најбољи резултати добијени су наношењем капи раствора ДНК запремине 5 μL , при амплитуди пулса примењеног потенцијала од 0,005 V и фреквенцији од 25 Hz.

Закључак: Оптимизована је метода за формирање „*multy-layer*“ ДНК биосензора на електроди од стакластог угљеника и постигнута је задовољавајућа репродуктивност сигнала.

Кључне речи: ДНК; електрохемијски биосензор; *GCE*; волтаметрија

PROCEDURE OPTIMIZATION AND PREPARATION OF MULTY-LAYER DNA-ELECTROCHEMICAL BIOSENSOR

Author: Tijana Ilić

e-mail: hipokoristik@gmail.com

Mentor: Full Prof. Mara Aleksić, TA Jelena Pantić

Department of Physical Chemistry and Instrumental Methods, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

Introduction: The DNA-electrochemical biosensors represent good model for studying changes in structure and DNA damage, caused by DNA interaction with drugs or some carcinogen agent. Biosensor represents modified electrode, with DNA layer adsorbed on its surface. Electrochemical activity of DNA is due to the redox properties of purine and pyrimidine bases. Changes in adenine and guanine oxidation peak potential and intensity are the result of the mentioned interactions.

The Aim: Preparation of multy-layer DNA-biosensor at the glassy carbon electrode (GCE), and optimization of the square-wave voltammetry (SWV) with aim of obtaining better signal reproducibility.

Material and Methods: The voltammetric measurements were performed with a μ Autolab analyzer and three-electrode system composed of GCE working electrode, *Ag/AgCl* reference and *Pt*-auxiliary electrode. The DNA-electrochemical biosensor was prepared by successively covering the GCE surface with three layers of DNA solution. After placing each layer on the top of the electrode surface, the electrode was dried under a flux of N_2 , and the multi-layer DNA biosensor is formed. Acetate, phosphate and ammonia buffers were used as supporting electrolytes.

Results: SW voltammogram of DNA layer showed two anodic peaks corresponding to guanine ($E_p=+1.1V$) and adenine ($E_p=+1.3V$) oxidation. The effect of supporting electrolyte pH, drying time, drop size and DNA concentration, as well as pulse amplitude and frequency, were investigated in order to form reproducible biosensor. pH was varied within range 3.6–8.6, and the best current response was obtained in acetate buffer pH=4.6 with 30min drying of each layer. DNA concentration between 25–75 $\mu g/mL$ does not affect peak current, so it can be assumed that under these conditions the electrode surface is completely covered with DNA. Other parameters showed that the best signal was obtained with the 5 μL drop, amplitude of 0.005V, and frequency of 25Hz.

Conclusion: Method for preparation of multy-layer DNA-biosensor at glassy carbon electrode was developed with satisfactory reproducibility.

Keywords: DNA; electrochemical biosensor; GCE; voltammetry



ТЕРМОДИНАМИЧКА КАРАКТЕРИЗАЦИЈА МЕШОВИТИХ МИЦЕЛА НАТРИЈУМ-ХИОДЕОКСИХОЛАТА И НАТРИЈУМ-ДЕЦИЛСУЛФАТА

Аутор: Јелена Србинов

e-mail: srbinovj@gmail.com

Ментор: доц. др Весна Тепавчевић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Анјонски сурфактанти, натријум-хиодеоксихолат (*NaHDC*) и натријум-децилсулфат (*SC₁₀*), граде бинарне мешовите мицеле, које се могу употребити као носачи лековите супстанце. На овај начин се могу формулисати лекови са бољим фармакокинетским својствима, те је важно урадити физичко-хемијску карактеризацију мешовитих мицела, које желимо да применимо.

Циљ рада: У раду су експериментално одређене вредности критичних мицеларних концентрација (*cmc*) мешовитих мицела *NaHDC* и *SC₁₀*, те су израчунати карактеристични термодинамички параметри у складу са теоријом регуларних смеша (*RST*).

Материјал и методе: Припремљене су бинарне смеше сурфактаната у воденом раствору са различитим молским односима *NaHDC* и *SC₁₀*: 1:9, 2:8, 3:7, 4:6, 5:5, 6:4, 7:3, 8:2 и 9:1. За израду свих раствора коришћена је дејонизована вода засићена пиреном, а јонска јачина раствора подешена је помоћу раствора натријум-хлорида. Експерименталне *cmc* вредности су добијене спектрофлуориметријским мерењима на следећим температурама: 10, 25, 35 и 50 °C.

Резултати: Експериментално одређене вредности *cmc* мешовитих мицела ниже су од вредности идеалних *cmc* одговарајућих бинарних смеша сурфактаната. Вредности коефицијента интеракције и додатне *Gibbs*-ове енергије имају негативан предзнак, што указује на постојање синергистичких интеракција између градивних компоненти мешовите мицеле.

Закључак: Синергистичке интеракције у мешовитим мицелама последица су формирања водоничних веза између *NaHDC* и *SC₁₀*, а доводе до термодинамичке стабилизације мицела. Варирање вредности молског удела сурфактаната у мешовитој мицели у зависности од температуре у супротности је са претпоставком *RST* да је додатна *Gibbs*-ова енергија искључиво енталпијског порекла, већ је резултат и ентропијских доприноса.

Кључне речи: мешовите мицеле; критична мицеларна концентрација; додатна *Gibbs*-ова енергија

THERMODYNAMIC STABILITY OF MIXED MICELLES OF SODIUM-HYODEOXYCHOLATE AND SODIUM-DECYLSULPHATE

Author: Jelena Srbinov

e-mail: srbinovj@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Vesna Tepavčević

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Anionic surfactants, sodium-hyodeoxycholate (*NaHDC*) and sodium-decyl sulphate (*SC₁₀*), build binary mixed micelles, which can be used as drug carrier systems, so it is important to examine physicochemical characteristics of the mixed micelles.

The Aim: The critical micelle concentrations (*cmc*) of the mixed micelles of *NaHDC* and *SC₁₀* were experimentally determined and the thermodynamic parameters of micelle formation were calculated according to the regular solution theory.

Material and Methods: Binary mixtures of surfactants in water solution were prepared with *NaHDC* and *SC₁₀* in various molar ratios: 1:9, 2:8, 3:7, 4:6, 5:5, 6:4, 7:3, 8:2 i 9:1. The solutions were prepared with deionized water saturated with pyrene with ionic strength was adjusted by addition sodium-chloride. Spectrofluorimetry was used to determine the experimental *cmc* values, on the following temperatures: 10, 25, 35 and 50 °C.

Results: Experimentally obtained *cmc* values of binary micelles are lower than ideal *cmc* values calculated for the respective binary mixtures. Negative values of interaction parameter and the excess Gibbs energy indicate the existence of synergism between the different components of the real mixed micelles.

Conclusion: The formation of hydrogen bonds between *NaHDC* and *SC₁₀* in the mixed micelles is responsible for the existence of synergism and the increase of thermodynamic stability of the mixed micelles. Variation of the mole fraction of the surfactants in the mixed micelle as a function of temperature is contrary to the presumption that the excess Gibbs energy is exclusively of enthalpic nature.

Keywords: mixed micelles; critical micelle concentration; the excess Gibbs energy



ТЕРМОДИНАМИЧКА СТАБИЛНОСТ БИНАРНИХ МЕШОВИТИХ МИЦЕЛА *Brij S58* И НАТРИЈУМ ХОЛАТА

Аутор: Стефан Јовановић, Јелена Ђорђевић

e-mail: stefan1995jovanovic@gmail.com , jeca.dj@hotmail.com

Ментор: асистент Коста Поповић, маг. фарм.

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Рад истражује критичне мицеларне концентрације мешовитог бинарног мицеларног система *Brij S58* и натријум холата, на основу којих се процењује термодинамичка стабилност мицела. Ако постоји бинарна смеша мицела са привлачним интеракцијама чија је *СМС* смеше сурфактаната мања од *СМС* најхидрофобније компоненте, онда је за смањење површинског напона или мицеларну солубизацију потребна мања количина бинарне смеше сурфактаната него саме хидрофобне компоненте, што има значајну примену у индустрији и фармацији.

Циљ рада: Циљ рада је да пружи увид у термодинамички профил ових бинарних мешовитих мицела, са посебним интересовањем за реалне мешовите мицеле које показују већу стабилност од идеалних мешовитих мицела.

Материјал и методе: Рад користи пиренску методу спектрофлуорифотометрије, у којој флуоресцентни спектар пирена зависи од поларности средине. У раду се користи раствор пирена који садржи различите концентрације и молске уделе површински активних материја, *Brij S58* и натријум холата.

Резултати: На температури од 283,15К су стабилније реалне мешовите мицеле у односу на идеалне мешовите мицеле при $\alpha_1=0,1; 0,2; 0,3$. Мешовите мицеле при $\alpha_1=0,1$ и $\alpha_1=0,2$ су термодинамички стабилније због додатне негативне енталпије. При 298,15К термодинамички су стабилније оне мешовите мицеле са истим α_1 вредностима као на 283,15К ($\alpha_1=0,1; 0,2; 0,3$). Међутим, на овој температури додатна Гибсова енергија ($G^E < 0$) није више енталпијског порекла као на 283,15К, већ је ентропијског порекла.

Закључак: Резултати показују да при одређеним молским уделима и температурама постоји синергистичко дејство различитих градивних јединица мешовите мицеле, и такве реалне мешовите мицеле су стабилније од идеалних и од значаја су за даље проучавање.

Кључне речи: мешовите мицеле; *СМС*; сурфактанти; спектрофлуорифотометрија

THERMODYNAMIC STABILITY OF BINARY MIXED MICELLES BRIJ S58 AND SODIUM CHOLATE

Author: Stefan Jovanović, Jelena Đorđić

e-mail: stefan1995jovanovic@gmail.com , jeca.dj@hotmail.com

Mentor: TA Kosta Popović, mag. pharm.

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

Introduction: This paper explores the critical micellar concentration, on the basis of which thermodynamic stability of micelles is estimated. If there is a binary mixture of micelles with synergistic interactions, then it has a CMC value that is lesser than the CMC of the more hydrophobic of the two components of the mixture, which has a significant application in pharmacy.

The Aim: The aim of this paper is to provide insight into the thermodynamic profile of the binary mixed micelles, with special interest in real mixed micelles that exhibit greater stability than the ideal mixed micelles.

Material and Methods: The paper utilizes the pyrene method of *spectrofluorophotometry*. The authors used pyrene solutions containing different concentrations and molar fractions of surfactants, Brij S58 and sodium cholate.

Results: At a temperature of 283,15K, with $\alpha_1 = 0.1; 0.2; 0.3$, thermodynamically more stable mixed micelles were found compared to the ideal mixed micelles. At 298,15K thermodynamically more stable mixed micelles are found at the same values as was the case at 283,15K (at $\alpha_1 = 0.1; 0.2; 0.3$). However, at this temperature, excess Gibbs energy ($G^E < 0$) is not originating from enthalpy (as was the case at 283,15K) but is of entropic origin.

Conclusion: The results show that at certain molar fractions and temperatures there is a synergistic effect of different building blocks of mixed micelles, and such real mixed micelles are more thermodynamically stable than ideal mixed micelles and are important for further study.

Keywords: Mixed micelles; CMC; surfactants; *spectrofluorophotometry*



ТЕРМОДИНАМИЧКА СТАБИЛНОСТ МЕШОВИТИХ МИЦЕЛА Brij-a S10 И НАТРИЈУМ ХОЛАТА

Аутор: Ана Стјепановић

e-mail: stjepanovicana94@gmail.com

Ментор: асист. др Зита Фаркаш Агатић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Бинарне мешеве сурфактаната најчешће показују боље перформансе од једнокомпонентних, те је неопходно познавати термодинамичке карактеристике ових система како би се ефикасно применили у фармацеутској, козметичкој и другим индустријама.

Циљ рада: Циљ рада јесте да се применом метода Rodenas-ове одреде вредности вишка Gibbs-ове енергије (G_{if}^E), а самим тим и вишка ентропије (S_{if}^E) за испитиване системе мешовитих мицела Brij-a S10 и натријум холата у односу на идеалне мешовите мицеле, те да се на основу ових параметара претпоставе међусобне интеракције између градивних јединица мицела, као и да се утврди да ли је метод Rodenas-ове примењив за испитивање наведених система.

Материјал и методе: Анализирани су сурфактанти полиетилен гликол октадецил етар-Brij S10 и натријум холат. Раствори за испитивање су припремљени растварањем тачно измерених маса сурфактаната у одговарајућим запреминама пиренске воде. Спектрофлуориметријском методом, на основу пиренске емисије, одређене су критичне мицеларне концентрације у серији испитиваних раствора меша сурфактаната растућих моларних удела Brij S10, на температурама 283,15 °K; 298,15 °K; 313,15 °K и 323,15 °K.

Резултати: Применом модел-независног метода Rodenas-ове израчунати су моларни удели градивних компоненти у мешовитој мицели (x_i^{mM}) и описане су термодинамичке карактеристике испитиваних система. Метод Rodenas-ове је примењив при свим температурама сем при T=283,15 °K, пошто су при овој температури израчунате вредности x_i^{mM} негативне. Установљено је да је вишак слободне енергије (G_{if}^E) позитиван за све молске уделе, као и да је вишак ентропије (S_{if}^E) мањи од нуле и да негативност расте са порастом температуре, што значи да је нестабилност ентропијског порекла.

Закључак: На основу добијених резултата, закључено је да су мешовите мицеле Brij-a S10 и натријум холата мање стабилне од идеалних мешовитих мицела истог састава, што је последица антагонистичких интеракција између наведених јединица приликом грађења мешовитих мицела. Такође је утврђено да је модел-независтан метод Rodenas-ове примењив на систем мешовитих мицела Brij-a S10 и натријум холата при свим испитиваним температурама осим T=283,15 °K.

Кључне речи: Brij S10; Натријум холат; Мешовите мицеле; Gibbs-ова слободна енергија

THERMODYNAMIC STABILITY OF MIXED MICELLES BRIJ S10 AND SODIUM CHOLATE

Author: Ana Stjepanović

e-mail: stjepanovicana94@gmail.com

Mentor: TA Zita Farkaš Agatić

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Binary surfactant mixtures usually show better performances than single surfactant solutions. Thus, a deep understanding of their thermodynamic properties is necessary in order to effectively apply these mixtures in pharmaceutical, cosmetic and other industries.

The Aim: The aim of this paper is to obtain values of excess Gibbs energy (G_{if}^E) and excess entropy (S_{if}^E) for Brij S10 and sodium cholate binary micelles in comparison to ideal mixed micelles, using the Rodenas model-independent method. Moreover, the goal is to predict possible interactions between Brij S10 and sodium cholate in mixed micelles and to confirm if the Rodenas method is applicable to the described systems.

Material and Methods: Surfactants polyethylene glycol octadecyl ether-Brij S10 and sodium cholate were studied. The analysed solutions were prepared by dissolving exact masses of surfactants in required volumes of aqueous pyrene solution. A spectrofluorimetric method, based on pyrene emission spectrums, was used to obtain the critical micellar concentrations in a series of surfactant mixtures with increasing mole fractions of Brij S10, for temperatures: 283.15 °K; 298.15 °K; 313.15 °K and 323.15 °K.

Results: Using the Rodenas method, values of molar fractions of surfactants in mixed micelles (x_i^{mM}) were obtained and the thermodynamic properties of these systems were determined. The Rodenas method cannot be applied on 283.15 °K, as calculated values of x_i^{mM} were negative for this temperature. It was discovered that G_{if}^E is positive for all mole fractions and S_{if}^E is negative and the negativity increases with the increase of temperature, which means that the lack of stability is of entropic nature.

Conclusion: Based on the results, it has been concluded that the Brij S10 and sodium cholate micelles are less stable than the ideal micelles of the same composition. This is a result of antagonistic interactions between the two building units in mixed micelles.

Keywords: Brij S10; Sodium cholate; Mixed micelles; Excess Gibbs energy

**ИСПИТИВАЊЕ АГРЕГАЦИОНИХ СВОЈСТАВА И ПОВРШИНСКЕ АКТИВНОСТИ СМИЈЕША ПОЛИСОРБАТА 85 И ПОЛИСОРБАТА СА ЗАСИЋЕНИМ ХИДРОФОБНИМ ДИЈЕЛОМ (ПОЛИСОРБАТ 20 И ПОЛИСОРБАТ 60)**

Аутор: Стефан Гргић

e-mail: stefangrgic94@gmail.com, 1243/13@mf.uns.ac.rs

Ментор: асист. др Дејан Ћирин

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Сурфактанти су супстанце које имају значајну улогу у фармацији. Повећавају стабилност дисперзних система, поспјешују растворљивост хидрофобних лијекова. Користе се и у развоју нових система за испоруку лијекова.

Циљ рада: Први циљ рада је испитивање површинске активности полисорбата 20 (*P20*), полисорбата 60 (*P60*) и полисорбата 85 (*P85*) као и њихових смијеша (*P85/P20* и *P85/P60*). Други циљ је испитивање агрегационих карактеристика ових смијеша.

Материјал и методе: Површинска активност и агрегациона својства појединачних полисорбата и смијеша *P85/P20* и *P85/P60* су испитивани тензиометријском методом.

Резултати: Испитивањем површинске активности је утврђено да вриједност максималног вишка површинске концентрације (Γ_{max}) расте по следећем редоследу $P20 < P60 < P85$, односно *P85* има највећу вриједност Γ_{max} . Смијеше *P85/P60* имају већу вриједност Γ_{max} у односу на смијеше *P85/P20*. Такође је утврђено да су експерименталне вриједности критичних мицеларних концентрација (*cmc*) ниже од идеалних *cmc* вриједности (по Клинтовој теорији), као и да су вриједности додатне Гибсове енергије негативне за све молске односе сурфактаната.

Закључак: Полисорбат 85 се адсорбује у већој концентрацији на граничној површини од *P20* и *P60* највероватније због веће хидрофобности, односно већег хидрофобног ефекта. Смијеше сурфактанта са већим удјелом *P85* се адсорбују у већој концентрацији на граници фаза од смијеша са већим удјелом *P20* или *P60* највероватније због истог разлога. На основу испитивања агрегационих својстава је утврђено да у свим испитиваним смијешама постоји синергизам. Полисорбат 85 садржи стерно круте *cis* двоструке везе у олеинским ланцима које у одређеној мјери повећавају ригидност мицеларног језгра и његову нестабилност. Инкорпорацијом полисорбата са засићеним, флексибилним, угљоводоничним низом (*P20* и *P60*) повећава се стабилност агрегата.

Кључне речи: површинска активност; критична мицеларна концентрација; мјешовите мицеле; полисорбати

INVESTIGATION OF THE AGGEGATION PROPERTIES AND SURFACE ACTIVITY OF POLYSORBATE 85 AND POLYSORBATE HAVING SATURATED HYDROPHOBIC PART (POLYSORBATE 20 AND POLYSORBATE 60) MIXTURES

Author: Stefan Grgić

e-mail: stefangrgic94@gmail.com, 1243/13@mf.uns.ac.rs

Mentor: TA Dejan Ćirin

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Surfactants are substances which have important role in pharmacy. They increase the stability of disperse systems, and the solubility of hydrophobic drugs. They are used for the development of novel drug delivery systems, as well.

The Aim: The first aim is to investigate surface activity of polysorbate 20 (*P20*), polysorbate 60 (*P60*) and polysorbate 80 (*P80*), as well as their mixtures (*P85/P20* and *P85/P60*). The second aim is to investigate aggregation properties of these mixtures.

Material and Methods: Surface activity and aggregation properties of individual polysorbates and *P85/P20* and *P85/P60* mixtures investigated by tensiometric method.

Results: By surface activity investigation it was determined that the value of maximum surface excess (Γ_{max}) increases in following order $P20 < P60 < P85$. Therefore, *P85* has the highest value of Γ_{max} . The *P85/P60* mixtures have higher Γ_{max} comparing to the *P85/P20* mixtures. It was also noticed that the experimental values of the critical micelle concentration (*cmc*) are lower than the ideal *cmc* values (according to Clint's theory), and that the excess Gibbs energy values are negative for all molar ratios of surfactants.

Conclusion: Polysorbate 85 is adsorbed at higher concentration at the interface than *P20* and *P60*, most likely due to higher hydrophobicity, i.e. due to greater hydrophobic effect. Mixtures with higher ratio of *P85* are adsorbed at higher concentration at interface than mixtures with higher ratio of *P20* or *P60*, most likely for the same reason. Based on investigation of aggregation properties, it was observed that synergism exists in all investigated mixtures. Polysorbate 85 contains sterically rigid *cis* double bonds in the oleic acid residues, which partially increase the rigidity of micellar core and its instability. By incorporating polysorbates with saturated, flexible hydrocarbon chain (*P20* and *P60*), the stability of formed aggregates is increased.

Keywords: surface activity; critical micelle concentration; mixed micelles; polysorbates



ПОВРШИНСКА АКТИВНОСТ И АГРЕГАЦИОНЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ СМЕША ПОЛОКСАМЕРА 407 И НЕЈОНСКИХ СУРФАКТАНАТА (TRITON-A X-100 И BRIJ-A S20)

Аутор: Дарија Сазданић

e-mail: darijasazdanic@gmail.com

Ментор: асист. др Дејан Ћирин

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Сурфактанти су супстанце које имају бројне примене у фармацији. Смеше сурфактаната се испитују због могућности добијања стабилнијих емулзија и формирања мешовитих мицела унапређених својстава.

Циљ рада: Испитивање површинске активности поллоксамера 407 (*P407*), *Triton X-100* (*T100*) и *Brij® S20* (*B20*) сурфактаната и њихових смеша (*P407/T100* и *P407/B20*) одређивањем вредности максималног вишка површинске концентрације (Γ_{max}) и минималне површине коју заузимају молекули нејонских сурфактаната и њихових смеша на граничној површини вода/ваздух (A_{min}). Други циљ рада је испитивање агрегационих својстава сурфактаната и њихових смеша одређивањем вредности критичних мицеларних концентрација (кмк) и рачунањем додатне Гибсове енергије (G^E), како би се утврдило постојање синергизма у испитиваним смешама.

Материјал и методе: Површински напон водених раствора поллоксамера 407, *Triton X-100* (*T100*) и *Brij® S20* сурфактаната и њихових смеша је мерен помоћу *Krüss Easy Dyne* тензиометра (коришћењем *du Noüy* методе).

Резултати: На основу тензиометријских мерења одређене су вредности Γ_{max} , A_{min} и кмк. Утврђено је да се молекули *B20* и *T100* адсорбују у већој концентрацији на граничној површини од молекула *P407*. Уочено је и да се *B20* у већој концентрацији адсорбује на граници фаза од *T100*. Коришћењем Клинтове теорије и рачунањем G^E утврђено је постојање синергизма у смешама *P407/B20*, али не и у смешама *P407/T100*.

Закључак: Утврђене разлике у површинској активности појединачних сурфактаната и њихових смеша су највероватније последица разлике у моларној маси, хидрофобности и стерној ригидности хидрофобних делова испитиваних сурфактаната. Уочене разлике у агрегационим својствима су највероватније последица разлике у флексибилности неполарних делова *B20* и *T100* сурфактаната.

Кључне речи: сурфактант; поллоксамер; мешовите мицеле; синергизам

SURFACE ACTIVITY AND AGGREGATION PROPERTIES OF THE MIXTURES OF POLOXAMER 407 AND NONIONIC SURFACTANTS (TRITON X-100 AND BRIJ S20)

Author: Darija Szdanić

e-mail: darijasazdanic@gmail.com

Mentor: TA Dejan Ćirin

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Surfactants are substances, which have numerous applications in the pharmaceutical area. Surfactant mixtures have been investigated due to their ability to form more stable emulsions and the possibility to form mixed micelles with improved properties.

The Aim: Investigation of the surface activity of poloxamer 407 (*P407*), *Triton X-100* (*T100*) and *Brij® S20* (*B20*) surfactants and their mixtures (*P407/T100* and *P407/B20*) by the determination of the maximum surface excess (Γ_{max}) and minimum area per molecule (A_{min}) values for individual surfactants and surfactant mixtures. The second aim is the investigation of aggregation properties of the individual surfactants and surfactant mixtures based on the determination of the critical micelle concentration (cmc) and the calculation the excess Gibbs energy (G^E).

Materials and Methods: Surface tension measurements were carried out on aqueous solutions of poloxamer 407, *Triton X-100* and *Brij® S20* surfactants and their mixtures, by *Krüss Easy Dyne* tensiometer (using *du Noüy* method).

Results: The values of Γ_{max} , A_{min} and cmc were determined on the basis of the surface tension measurements. It was noticed that *B20* and *T100* molecules are adsorbed at the interface in higher concentration than *P407* molecules. Additionally, it was determined that *B20* molecules are adsorbed at the interface in higher concentration than *T100*. On the basis of Clint's theory and calculated G^E values the synergism was noticed in *P407/B20* surfactant mixtures. The presence of synergism in *P407/T100* mixtures was not confirmed.

Conclusion: The differences in the surface activity of the individual surfactants and surfactant mixtures are most probably due to variations in the molecular weight, hydrophobicity and steric rigidity of hydrophobic parts of the molecules. The noticed differences in aggregation properties appear most probably as the consequence of the different flexibility of hydrophobic parts of *B20* and *T100* surfactants.

Keywords: surfactant; poloxamer; mixed micelles; synergism



ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА КВЕРЦЕТИНА У ЕКСТРАКТИМА БОСИЉКА И МОГУЋНОСТ СОЛУБИЛИЗАЦИЈЕ КВЕРЦЕТИНА ПОМОЋУ НЕЈОНСКОГ, КАТЈОНСКОГ СУРФАКТАНТА И ЊИХОВИХ СМЕША

Аутор: Ивана Вујић

e-mail: ivanavujic993@gmail.com

Ментор: асист. др Дејан Ћирин

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

Увод: Босиљак (*Ocimum basilicum* L.) припада фамилији *Lamiaceae* и његова употреба је широко распрострањена због богатог садржаја витамина, минерала, фенолних и флавоноидних једињења као главних носиоца антиоксидантне активности. Површински активне материје формирају мицеле у воденим растворима и солубилизују хидрофобне супстанце, због чега имају велику примену у фармацији.

Циљ: Циљ рада је испитивање садржаја кверцетина у екстрактима босиљка и његовог антиоксидантног потенцијала применом *DPPH* теста и испитивање могућности солубилизације кверцетина помоћу цетилтриметиламонијум-хлорида, Brij® сурфактанта и њихових смеша.

Материјал и методе: Течна хроматографија са *UV/Vis* и флуоресцентним детектором високе резолуције (*HPLC*) коришћена је за квантификацију кверцетина у припремљеним узорцима. Антиоксидантна активност свих екстраката одређивана је спектрофотометријском *DPPH* методом. Могућност солубилизације кверцетина је испитивана одређивањем солубилизационог капацитета појединачних сурфактаната и њихових смеша, спектрофотометријским мерењима.

Резултати: Кверцетин као активна компонента у узорцима је идентификован поређењем ретенционог времена узорка и ретенционог времена стандарда кверцетина. Уврштавањем добијених вредности површина испод криве у одговарајућу регресиону једначину, добијене су вредности концентрације кверцетина у анализираним екстрактима у опсегу 0,005-0,335 mg/g. Моларни солубилизациони капацитет сваког појединачног сурфактанта и смеше сурфактаната је одређен на основу графика зависности моларне концентрације солубилизованог кверцетина од моларне концентрације мицеларног сурфактанта.

Закључак: Кверцетин значајно доприноси антиоксидантној активности испитиваних екстраката. Цетилтриметиламонијум-хлорид омогућава солубилизацију (растварање) веће количине кверцетина од нејонског сурфактанта исте дужине хидрофобног ланца, захваљујући интеракцијама поларног дела катјонског сурфактанта и ароматичних група кверцетина.

Кључне речи: Босиљак; кверцетин; цетилтриметиламонијум-хлорид; Brij®; солубилизација

DETERMINATION OF QUERCETIN IN BASIL EXTRACTS AND POSSIBILITY OF QUERCETIN SOLUBILIZATION WITH NONIONIC, CATIONIC SURFACTANT AND THEIR MIXTURE

Author: Ivana Vujčić

e-mail: ivanavujic993@gmail.com

Mentor: Asist. dr Dejan Ćirin

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

Introduction: Basil (*Ocimum basilicum* L.) belongs to the *Lamiaceae* family and has widespread usage due to the rich content of vitamins, minerals, phenolic and flavonoid compounds as the main carriers of antioxidant activity. Surface active agents form micells in aqueous solutions, solubilize hydrophobic compounds and thus have wide application in pharmacy.

The Aim: The aim of this study is to examine the content of quercetin in extracts of basil and its antioxidant potential by using *DPPH* test and to investigate the possibility of solubilization of quercetin using cetyltrimethylammonium-chloride, Brij® surfactant and their mixtures.

Material and methods: Liquid chromatography with *UV/Vis* and fluorescence detector of high resolution (*HPLC*) was used for quantification of quercetin in the prepared samples. The antioxidant activity of the extracts was determined by *DPPH* spectrophotometric method. The possibility of quercetin solubilization was investigated by determination of solubilization capacities of individual surfactants and their mixtures, using spectrophotometric measurements.

Results: Quercetin, as an active component in the samples was identified by comparing retention time of a sample and the retention time of the standard quercetin. By putting the obtained values of area under the curve in the corresponding regression equation, the values of the quercetin concentration in the analyzed extracts were obtained, in the range from 0.005 to 0.335 mg/g. Molar solubilization capacity of each surfactant and surfactant mixture was determined based on the dependence of the molar concentration of solubilised quercetin on the molar concentration of micellar surfactant.

Conclusion: Quercetin significantly contributes to antioxidant activity of investigated extracts. Cetyltrimethylammonium-chloride allows solubilization (dissolution) of larger amount of quercetin, compared to the nonionic surfactant having the same length of the hydrophobic chain because of the interactions between the polar part of the cationic surfactant and aromatic groups of quercetin.

Keywords: Basil; quercetin; cetyltrimethylammonium-chlorid; Brij®; solubilization



ХЕМАТОЛОГИЈА



КЛИНИЧКЕ МАНИФЕСТАЦИЈЕ ЛАНГЕРХАНСОВЕ ХИСТИОЦИТОЗЕ У ОДРАСЛИХ

Аутор: Ана Димитријевић, Матија Фуртула, Алекса Голубовић

e-mail: ana.m.dimitrijevic@gmail.com

Ментор: проф. др Андрија Богдановић

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

Увод: Лангерхансова хистиоцитоза обухвата групу болести непознате етиологије са различитом клиничком сликом и прогнозом. Лангерхансове ћелије инфилтришу различита ткива у виду цистичних лезија кости, лимфаденопатије, спленомегалије и дисфункције органа (плућа, хипофизе, јетре и костне сржи), формирајући инфилтрате, односно епителоидне или еозинофилне грануломе.

Циљ рада: Циљ рада је анализа клиничких карактеристика болесника и начина испољавања Лангерхансове хистиоцитозе код одраслих који болују од ове ретке болести.

Материјал и методе: У ретроспективну студију су укључени сви одрасли пацијенти са Лангерхансовом хистиоцитозом лечени на Клиници за хематологију Клиничког центра Србије у Београду у периоду од 2000 до 2017. године. Рад је заснован на медицинској документацији. Прикупљани су подаци о раним симптомима болести, затим налази како прегледа тако и додатних испитивања.

Резултати: На Клиници за хематологију Клиничког центра Србије у Београду испитивано је и лечено је 10 болесника са Лангерхансовом хистиоцитозом, доказаном имунохистохемијским панелом на специфичне антигене хистиоцита (*HLA-DR+*, *S-100+*, *CD1a+*, *CD68+*). Шест од 10 болесника је имало системску форму болести. Најчешће захваћени органи су били плућа, скелет и лимфни чворови.

Закључак: Лангерхансова хистиоцитоза одраслих је врло ретко обољење. По свом току је хронично, интермитентно, и не захтева примену специфичне хемиотерапије осим уколико се не констатују знаци мултисистемске прогресије. Већина је имала системски облик болести, а најчешће су била захваћена плућа.

Кључне речи: Хистиоцитоза X; Лангерхансова хистиоцитоза; манифестације; презентација

CLINICAL PRESENTATION OF LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS IN ADULTS

Author: Ana Dimitrijević, Matija Furtula, Aleksa Golubović

e-mail: ana.m.dimitrijevic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Andrija Bogdanović

Hematology Clinic of the Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Langerhans cell histiocytosis encompasses a group of disorders of unknown origin with different clinical presentations and outcomes. It is characterized by infiltration of the involved tissues by large numbers of Langerhans cells, often organized into granulomas. The accumulation of these cells causes the classic lytic bone lesions, skin rashes, lymphadenopathy, splenomegaly, and dysfunction of organ such as the pituitary gland, lungs, liver, and bone marrow.

The Aim: The aim of this study is to analyze the clinical characteristics of the patient, and ways of expressing Langerhan's-cell histiocytosis in adult patients suffering from this rare disease.

Material and methods: This retrospective study included all adult patients with Langerhans histiocytosis treated at the Clinic of Hematology, Clinical Center of Serbia in the period from 2000 to 2017. The study was based on medical records. Collected data contained informations on the onset of disease, physical examination, as well as additional tests.

Results: At the Clinic of Hematology, Clinical Center of Serbia in Belgrade, 10 patients were examined and treated with Langerhans histiocytosis, proven by immunohistochemical panel for specific histiocytes antigens (*HLA-DR +*, *S-100 +*, *CD1a +*, *CD68 +*). Six out of the 10 patients present with the multisystem form of the disease. Organs that were affected the most were the lungs, bones and lymph nodes.

Conclusion: Langerhan's-cell histiocytosis in adult patients is a very rare disease. Course of the disease is chronic, intermittent, and does not require the use of specific chemotherapy unless signs of significant multisystem progression occur. Most of the patients had a multisystem form of the disease, and the most commonly affected organ were lungs.

Keywords: Histiocytosis X Langerhan's-cell histiocytosis; adults; clinical; events



СЕЗОНСКЕ ВАРИЈАЦИЈЕ УЧЕСТАЛОСТИ КРВАРЕЊА КОД БОЛЕСНИКА СА ХЕМОФИЛИЈОМ

Аутор: Драгана Калајановић

e-mail: kalajanovicev@gmail.com

Ментор: проф. др Предраг Миљић

Клинички центар Србије, Клиника за хематологију, Кабинет за хемофилију и поремећаје хемостазе, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Хемофилија припада групи урођених коагулопатија у чијој је основи недостатак фактора коагулације VIII (хемофилија А) или IX (хемофилија Б). Клинички се одликује склоношћу ка крварењу, најчешће у зглобове. Најефикаснији начин за спречавање крварења је редовна примена концентрата фактора коагулације VIII или IX, али је и у том случају могућа појава такозваних „пробојних“ крварења. Сматра се да одређени сезонски и климатски фактори могу утицати на појаву разлике у учесталости крварења у току различитих сезонских периода код ових болесника. То ствара могућност кориговања шеме давања профилаксе у одговарајућим сезонским периодима у циљу смањења учесталости крварења.

Циљ рада: Циљ рада је да се установи да ли има разлике у учесталости крварења код одраслих болесника са хемофилијом А у различитим сезонским периодима.

Материјал и методе: Спроведена је ретроспективна студија у којој су анализирани подаци о 399 епизода крварења код 15 одраслих особа мушког пола са тешком формом хемофилије А, које су на профилакси. Подаци су евидентирани од стране болесника у дневнику крварења, за њих 12 у периоду од 24 месеца, а за 3 болесника у периоду од 12 месеци.

Резултати: Болесници су највише крварили у зглобове, укупно 361 крварење (90,5%). Највећи просечан сезонски број крварења по болеснику се односи на лето - 1,6, зима - 1,41, јесен - 1,13, а најмањи у пролеће - 0,9. Постоји статистички значајна разлика у учесталости крварења у лето у односу на пролеће ($p = 0,032$) и у лето у односу на јесен ($p = 0,031$), што смо закључили коришћењем *Friedman*-овог и *Wilcoxon*-овог теста.

Закључак: Резултати нашег истраживања указују на потребу за интензивнијом профилаксом у летњем периоду, како би се смањила учесталост крварења.

Кључне речи: хемофилија; крварења; сезонска учесталост; корекција профилаксе

SEASONAL VARIATIONS OF BLEEDING FREQUENCY IN PATIENTS WITH HEMOPHILIA

Author: Dragana Kalajanović

e-mail: kalajanovicev@gmail.com

Mentor: Full Prof. Predrag Miljić

Clinical Center of Serbia, Clinic of Hematology, Department of hemophilia and hemostasis disorders, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Hemophilia is congenital coagulopathy with absence of coagulation factors VIII (hemophilia A) or IX (hemophilia B). Clinically, patients are bleeding more often than the rest of the population, and the joint bleedings are the most frequent form. The most efficient way to prevent bleeding episodes is application of coagulation factor VIII or IX concentrates, but breakthrough bleedings are still possible. Some seasonal and climate factors could cause variations in seasonal bleeding rates. In order to achieve lower bleeding rates, prophylaxis administering scheme could be changed.

The Aim: The aim is to find is there any difference between bleeding rates in the different seasons in adults with hemophilia A.

Material and methods: In our retrospective study we analyzed data of 399 bleeding episodes in 15 male adults who have severe form of hemophilia A and are using prophylaxis. Patients wrote down data in the diary of bleeding, 12 of them for 24 months, 3 of them for 12 months.

Results: The most frequent bleeding was joint bleeding, total number 361 (90.5%). The highest seasonal average bleeding number per patient is related to summer - 1.6, winter - 1.41, autumn - 1.13, and the lowest is related to spring - 0.9. We found statistically significant difference in bleeding rates between the summer and the spring ($p = 0.032$), also summer and the autumn ($p = 0.031$), using Friedman and Wilcoxon test.

Conclusion: The results of our research suggest that, in order to achieve lower bleeding rates, intensive prophylaxis should be administered during the summer.

Keywords: hemophilia; bleeding; seasonal frequency; prophylaxis correction



ЗНАЧАЈ АКТУЕЛНИХ ПРОГНОСТИЧКИХ ИНДЕКСА КОД БОЛЕСНИКА СА ДИФУЗНИМ Б КРУПНОЋЕЛИЈСКИМ ЛИМФОМОМ

Аутор: Никола Спремић, Никола Момчиловић

e-mail: nspremic@yahoo.com

Ментор: проф. др Милена Тодоровић Балинт

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

Увод: Дифузни Б крупноћелијски лимфом – ДБКЛ представља најчешћи подтип Нон Хочкин лимфома чинећи око трећину свих случајева. У циљу процене прогнозе ових болесника неколико индекса је у употреби.

Циљ рада: Циљ рада је анализа прогностичког значаја Интернационалног Прогностичког Индекса (IPI), Ревидираног IPI-ја (R-IPI) и NCCN-IPI-ја (енгл. *National Comprehensive Cancer Network IPI*) код болесника са ДБКЛ лечених имунохемотерапијом.

Материјал и методе: У овој ретроспективној анализи анализирано је 148 болесника (50,7% мушкараца, 49,3% жена) дијагностикованих и лечених у периоду од 2003. до 2015. на Клиници за хематологију Клиничког Центра Србије.

Резултати: Низак IPI скор је имало 43,2% болесника, низак средњи 18,9%, висок средњи 24,3% и висок 13,5%. Низак R-IPI је имало 10,8% болесника, средњи 52,0% и висок 37,2%. У односу на NCCN-IPI дистрибуција је била: низак ризик је имало 18,2% болесника, низак средњи 37,2%, висок средњи 36,5% и висок 8,1%. У односу на IPI, код болесника са ДБКЛ повољан терапијски одговор (КР, ПР) је постигнут код 95,3% болесника са ниским ризиком, 85,7% са средње ниским, 86,1% са средње високим и 70,0% са високим ризиком ($p=0,023$). У односу на R-IPI, повољан терапијски одговор је постигнут код 100,0% болесника са ниским ризиком, 90,9% са средњим и 80,0% са високим ризиком ($p=0,048$). У односу на NCCN-IPI, код болесника са ДБКЛ повољан терапијски одговор је постигнут код 96,3% болесника са ниским ризиком, 92,7% са средње ниским, 79,6% са средње високим и 83,3% са високим ризиком ($p=0,074$). Анализом преживљавања потврђен је значај IPI-ја, R-IPI-ја и NCCN-IPI-ја у процени прогнозе болесника са ДБКЛ ($p<0,0001$).

Закључак: IPI, R-IPI, и NCCN-IPI имају значајно место у процени прогнозе болесника са ДБКЛ који су лечени применом имунохемотерапије.

Кључне речи: Нон Хочкин Лимфом; ДБКЛ; IPI; R-IPI; NCCN-IPI

THE IMPORTANCE OF CURRENT PROGNOSTIC INDICES IN PATIENTS WITH DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA

Author: Nikola Spremic, Nikola Momcilovic

e-mail: nspremic@yahoo.com

Mentor: Full Prof. dr Milena Todorovic Balint

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

Introduction: Diffuse large B-cell lymphoma - DLBCL is the most common subtype of Non Hodgkin lymphomas accounting for about a third of all cases. In order to assess the prognosis of these patients several indices are in use.

The Aim: The aim is to analyze the prognostic importance of the International Prognostic Index (IPI), the revised IPI (R-IPI) and NCCN (National Comprehensive Cancer Network) - IPI in patients with DLBCL treated by immunochemotherapy.

Material and Methods: In this retrospective analysis 148 patients were analyzed (50.7% of men, 49.3% of women) who were diagnosed and treated in a period from 2003 to 2015 at the Clinic of Hematology, Clinical Center of Serbia.

Results: 43.2% of the patients had low IPI score, 18.9% had medium-low, 24.3% had medium-high and 13.5% had a high score. 10.8% of the patients had low R-IPI score, 52.0% had medium and 37.2% had a high. According to the NCCN-IPI distribution was: 18.2% of the patients had low-risk, 37.2% had medium-low, 36.5% had medium-high and 8.1% had a high risk. According to the IPI, the favorable treatment response was achieved in 95.3% of patients with low-risk, in 85.7% with medium-low, in 86.1% with medium-high and in 70.0% with high-risk ($p=0.023$). According to the R-IPI, the favorable treatment response was achieved in 100.0% of patients with low-risk, in 90.9% with medium and in 80.0% with high-risk ($p=0.048$). According to the NCCN-IPI, the favorable treatment response was achieved in 96.3% patients with low-risk, in 92.7% with medium-low, in 79.6% with medium and in 83.3% with a high risk ($p=0.074$). The analysis of survival has determined the importance of IPI, R-IPI and NCCN-IPI in assessing the prognosis of patients with DLBCL ($p<0,0001$).

Conclusion: IPI, R-IPI and NCCN-IPI have a significant role in assessing the prognosis of patients with DLBCL who are treated by immunochemotherapy.

Keywords: Non-Hodgkin's lymphoma; DLBCL; IPI; R-IPI; NCCN-IPI



**ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ ХАНСОВОГ АЛГОРИТМА КОД БОЛЕСНИКА СА ДИФУЗНИМ Б КРУПНОЋЕЛИЈСКИМ ЛИМФОМОМ
ЛЕЧЕНИХ ИМУНОХЕМИОТЕРАПИЈОМ**

Аутор: Тања Милошевић

e-mail: milosevic.tanja.04@gmail.com

Ментор: проф. др Милена Тодоровић Балинт

Клиника за хематологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Анализа генетског профила утврдила је утицај биолошких подтипова дифузног Б крупноћелијског лимфома (*DLBCL*) на преживљавање болесника, са последичним покушајима репродуковања ових налаза. Имунохистохемијски сурогат маркери за одређивање ћелијског порекла према Хансовом алгоритму за *GCB* подтип *DLBCL* су *CD10+* или *CD10-, BCL6+* или *IRF4/MUM1-*, док су сви остали сврстани у нон *GCB* подтип.

Циљ рада: Циљ студије је анализа прогностичког значаја ћелијског порекла према Хансовом алгоритму и улоге имунохистохемијских параметара који улазе у његов састав.

Материјал и методе: Студијом су анализирани патохистолошки узорци 89 болесника (45 мушкараца, 44 жена) медијане старости од 59 година са дијагностикованим *DLBCL* лечених имунохемиотерапијом у периоду од 2003. до 2013. године на Клиници за хематологију, Клиничког центра Србије.

Резултати: *Ann Arbor* клинички стадијум III-IV имало је 54% болесника, опште симптоме 73%, *bulky* болест 27%, инфилтрацију желуца 27%, а костне сржи 22,5%. Низак скор према *IPI*-ју имало је 38,2% болесника, низак средњи 25,8%, висок средњи 22,5% и висок 13,5%. Према Хансовом алгоритму 42,7% болесника је имало *GCB* подтип, док је 57,3% имало нон *GCB* подтип. Позитивну експресију *CD10* је имало 24,7% болесника. *BCL6+* је имало 38,2% и *MUM1+* је имало 52,8%. Повољан терапијски одговор постигнут је код 78,6% болесника. Комплетна/парцијална ремисија је постигнута код 83,1% болесника. *Kaplan-Majerova* анализа је потврдила прогностички значај *IPI*-ја као и *Ann Arbor* класификације. У односу на ћелијско порекло Хансов алгоритам је показао боље преживљавање болесника са *GCB* подтипом ($p=0,017$).

Закључак: Хансов алгоритам представља значајан параметар прогнозе болесника са *DLBCL* лечених применом имунохемиотерапије. Позитивна експресија *CD10+* и *BCL6+* утицала је на дуже преживљавање у нашој групи болесника, док експресија *MUM1+* није имала утицаја.

Кључне речи: дифузни Б крупноћелијски лимфом; Хансов алгоритам

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF HANS ALGORITHM IN PATIENTS WITH DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA TREATED WITH IMMUNOCHEMOTHERAPY

Author: Tanja Milošević

e-mail: milosevic.tanja.04@gmail.com

Mentor: Prof. dr Milena Todorović Balint

Clinic of Hematology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Analysis of genetic profiles has determined the impact of biological subtypes of diffuse large B-cell lymphoma (*DLBCL*) on survival of patients with consequent attempts of reproducing these results. Immunohistochemistry surrogate markers for determining the origin of the cell according to Hans's algorithm for *GCB* subtype *DLBCL* are *CD10+* or *CD10-, BCL6+* or *IRF4/MUM1-* while all the others are classified in non *GCB* subtype.

The Aim: The aim of the study is to analyze the prognostic significance of cellular origin according to Hans's algorithm and the role of immunohistochemical parameters that are in his composition.

Material and Methods: The histopathological study analyzed samples of 89 patients (45 men, 44 women), median age of 59 years diagnosed with *DLBCL*, treated with immunochemotherapy from 2003 to 2013 at the Department of Hematology, Clinical Center of Serbia.

Results: *Ann Arbor* clinical stage 3-4 had 54% of patients, 73% of general symptoms, *bulky* disease 27%, bone marrow 22.5%. Low score according to *IPI* had 38.2% of patients, 25.8% medium low, medium high 22.5% and high 13.5%. According to Hans's algorithm 42.7% of patients had *GCB* subtype, while 57.3% were non *GCB*. The positive expression of *CD10+* had 24.7% of the patients had *BCL6+* 38.2% and *MUM1-* 52.8%. Favorable therapeutic response was achieved in 78.6% of patients. Complete/partial remission was achieved in 83.1% of patients. *Kaplan Mayer* analysis confirmed the prognostic significance of *IPI*. In relation to the cellular origin of Hans's algorithm showed better survival of patients with *GCB* subtype ($p=0.017$).

Conclusion: Hans's algorithm represents an important parameter for patients with *DLBCL* by applying immunochemotherapy. The positive expression of *CD10+* and *BCL6+* influenced the longer survival in our group of patients, while *MUM1+* expression had no effect.

Keywords: diffuse large B cell lymphoma; Hans algorithm



РАНА СМРТ У АКУТНОЈ ПРОМИЈЕЛОЦИТНОЈ ЛЕУКЕМИЈИ

Аутор: Владимир Оташевић, Илија Палић

e-mail: vladimirota@hotmail.com

Ментор: Асс. др Мирјана Митровић

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

Увод: Увођењем алл-транс ретиноичне киселине (АТРА) у терапију акутне промијелоцитне леукемије (АПЛ), болест је од најагресивнијег постала најизлјечивији подтип акутне мијелоидне леукемије, са стопом излјечења од око 80%. Најчешћи узрок неуспјеха терапије је рана смрт (РС).

Циљ: Да се испита учесталост и локализација крварења на презентацији и учесталост РС код пацијената са АПЛ.

Материјали и методе: У ретроспективно истраживање укључено је 94 пацијента (просјек старости 45 година, 54 (57,4%) жене и 40 (42,6%) мушкараца) који су дијагностиковани и лијечени у Клиници за хематологију. РС је дефинисана као смрт било које етиологије која је наступила од тренутка хоспитализације до завршетка индукционог лијечења.

Резултати: Крварење на пријему је имало 79/94 (84%) пацијената. Пацијенти са крварењем на презентацији имали су већи број леукоцита ($3,6 \times 10^9/L$ vs. $1,3 \times 10^9/L$, $p < 0,001$), мањи броја тромбоцита ($27 \times 10^9/L$ vs. $73 \times 10^9/L$, $p = 0,007$), продужену вриједности *PT* (61,5% vs. 76%, $p = 0,003$), вишу вриједности *D-dimera* (3344,66 $\mu\text{g/L}$ vs. 2184,43 $\mu\text{g/L}$, $p = 0,014$) и виши просјечан *ISTH DIK skor* (6 vs. 3, $p = 0,001$).

РС је наступила код 20/94 (21,2%) пацијената. Узроци РС су били: крварење код 13/20 (65%), диференцијациони синдром (ДС) код 4/20 (20%), инфекција код два (10%) и акутни инфаркт миокарда код једног пацијента (5%).

Пацијенти са РС имали су чешће крварење на презентацији (100% vs. 79,7%, $p = 0,028$), виши *ECOG status* ($p < 0,001$), већи број леукоцита ($10,8 \times 10^9/L$ vs. $2,7 \times 10^9/L$, $p = 0,045$) и проценат промијелоцита (42,5% vs. 16%, $p = 0,007$), мањи број тромбоцита ($26,5 \times 10^9/L$ vs. $32 \times 10^9/L$, $p = 0,002$), продужено *PT* (49,5% vs. 65%, $p < 0,001$) и већи *ISTH DIK skor* (6 vs. 5, $p < 0,001$).

Пацијенти са РС усљед крварења су имали већи број леукоцита ($7,15 \times 10^9/L$ vs. $2,55 \times 10^9/L$, $p = 0,017$), већи проценат промијелоцита (42,5% vs. 16%, $p = 0,039$), продужено *PT* (49,5% vs. 65,5%, $p < 0,001$) и већи *ISTH DIK skor* (6 vs. 5, $p = 0,007$).

Закључак: Учесталост РС је и даље висока упркос примјени АТРА-е. Крварење је најчешћи узрок РС. ДС је и даље значајан узрок РС.

Кључне ријечи: акутна промијелоцитна леукемија; рана смрт; крварење; диференцијациони синдром

EARLY DEATH IN ACUTE PROMYELOCYTIC LEUKEMIA

Author: Vladimir Otašević, Ilija Palić

e-mail: vladimirota@hotmail.com

Mentor: TA Mirjana Mitrović

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

Introduction: Since the introduction of all-trans retinoic acid (ATRA), acute promyelocytic leukemia (APL) from highly fatal has become the most curable subtype of acute myeloid leukemias. Main reason for treatment failure is early death (ED).

The Aim: To determine the frequency and localization of hemorrhage at presentation and frequency of ED in patients with APL.

Material and methods: This retrospective study included 94 patients who were diagnosed and treated at the Clinic for hematology. ED is defined as the death of any etiology that occurred from the moment of hospitalization until the completion of induction therapy.

Results: Hemorrhage at the presentation had 79/94 patients (84%).

Patients with hemorrhage at presentation had higher white blood cell count ($3.6 \times 10^9/L$ vs. $1.3 \times 10^9/L$, $p < 0.001$), lower platelets ($27 \times 10^9/L$ vs. $73 \times 10^9/L$, $p = 0.007$), prolonged *PT* (61.5% vs. 76%, $p = 0.003$), elevated *D-dimer* (3344.66 mg/L vs. 2184.43 mg/L , $p = 0.014$) and higher *ISTH DIK score* (6 vs. 3, $p = 0.001$).

ED occurred in 20/94 (21.2%) patients. Causes of ED were: hemorrhage in 13/20 (65%), differential syndrome (DS) in 4/20 (20%), infection in two (10%), and acute myocardial infarction in one patient (5%).

Patients with ED had more frequent hemorrhage at presentation (100% vs. 79.7%, $p = 0.028$), higher *ECOG status* ($p < 0.001$), higher leukocytes ($10.8 \times 10^9/L$ vs. $2.7 \times 10^9/L$, $p = 0.045$) and percentage of promyelocytes (42.5% vs. 16%, $p = 0.007$), decreased platelets ($26.5 \times 10^9/L$ vs. $32 \times 10^9/L$, $p = 0.002$), prolonged *PT* (49.5% vs. 65%, $p < 0.001$) and higher *ISTH DIK score* (6 vs. 5, $p < 0.001$).

Patients with ED caused by hemorrhage had higher leukocytes ($7.15 \times 10^9/L$ vs. $2.55 \times 10^9/L$, $p = 0.017$), higher percentage of promyelocytes (42.5% vs. 16%, $p = 0.039$), prolonged *PT* (49.5% vs. 65.5%, $p < 0.001$) and higher *ISTH DIK score* (6 vs. 5, $p = 0.007$).

Conclusion: The frequency of ED is still high despite the use of ATRA. Hemorrhage is the most common cause of ED. DS is still a significant cause of ED.

Keywords: acute promyelocytic leukemia; early death; hemorrhage; differential syndrome



ИСХОД АУТОЛОГНЕ ТРАНСПЛАНТАЦИЈЕ МАТИЧНИХ ЋЕЛИЈА ХЕМАТОПОЕЗЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ХЕМАТОЛОШКИМ МАЛИГНИТЕТИМА

Аутор: Александра Ковачић, Михаела Џеба

e-mail: alex.ak.bb@gmail.com

Ментор: проф. др Ивана Урошевић

Катедра за интерну медицину, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Високо дозна хемиотерапија са потпором аутологне трансплантације матичних ћелија хематопоезе (АТМЋХ) показала се као изводљив и сигуран терапијски модалитет у лечењу различитих малигних хемопатија. Данас, она је стандард лечења лимфома, мијелома и акутних леукемија (у случају непостојања компатибилног донара).

Циљ рада: Анализирати доступне медицинске податке пацијената са постављеном дијагнозом мултиплог мијелома (ММ), хочкинских (ХЛ) и нехочкинских лимфома (НХЛ) и акутних леукемија (АЛ), код којих је спроведена АТМЋХ и испитати ефикасност саме процедуре.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом је обухваћено 84 пацијента са дијагнозом ММ, МХ, НХЛ и АЛ, код којих је у периоду од 2004 – 2016 године спроведена АТМЋХ. Добијени подаци су приказани табеларно и графички.

Резултати: У односу на основну болест, дистрибуција испитаника је била следећа: 34 испитаника са дијагнозом ММ, 24 са НХЛ, 20 са ХЛ и 6 испитаника са дијагнозом АЛ. Код 75 пацијената (89,3%) је урађена аферезна процедура великог волумена, а код 9 пацијената (10,7%) конвенционална дводневна афереза. Након примењеног кондиционог режима, опоравак неутрофила је забележен 11. дана, а опоравак тромбоцита 14. дана. Након спроведене АТМЋХ највише постигнутих ремисија је у групи пацијената са дијагнозом НХЛ, а највише смртних исхода међу пацијентима са дијагнозом АЛ. Најчешће компликације које су се јавиле након АТМЋХ су фебрилност, орални мукозитис и гастроинтестиналне сметње.

Закључак: Анализом испитаника са хематолошким малигнитетима и спроведеном АТМЋХ, може се закључити да је поменута процедура успешна метода лечења са малим трансплантационим морталитетом и компликација насталим због поменуте процедуре.

Кључне речи: аутологна трансплантација; мултипли мијелом; лимфоми; акутне леукемије; исход

EFFECT OF AUTOLOGOUS STEM CELL TRANSPLANTATION IN PATIENTS WITH HEMATOLOGICAL MALIGNANCIES

Author: Aleksandra Kovačić, Mihaela Džeba

e-mail: alex.ak.bb@gmail.com

Mentor: Full Prof. Ivana Urošević

Department for internal medicine, Faculty of Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: Autologous stem cell transplantation (ASCT) with high dose chemotherapy is effectible and safe approach in treatment different hematological malignancies. Nowadays, it is the standard therapy for multiple myeloma, lymphomas and acute leukemias (in the absence of compatible donors).

The Aim: To analyse available medical data of patients diagnosed with multiple myeloma (MM), lymphoma Hodgkin (MH) and non-Hodgkin (NHL) and acute leukemia (AL), who were underwent ASCT and to examine the effect of the procedure.

Material and Methods: Retrospective study contained 84 patient diagnosed with MM, MH, LNH and AL who were underwent ASCT in the period from 2004 – 2016. Data are presented in table and charts.

Results: In relation to the underlying disease, the distribution of respondents was as follows: 35 patients with MM, 24 with NHL, 20 with MH and 6 with AL. In 75 patients (89,3%) was done large volume apheresis procedure, and in 9 patients (10,7%) conventional two-day procedure. After application conditioning regimens, neutrophils engraftment occurs in 11. day and platelets engraftment in 14. day. After conducting the transplantation most achieved remissions are in the group of patients with a diagnosis of NHL, and most deaths among patients with a diagnosis of AL. The most common complications that occurred after the transplantation are fever, oral mucositis and gastrointestinal disturbances.

Conclusion: Analyzing data of patients with hematological malignancies and ASCT conducted, we conclude that the mentioned procedure is successful method of treatment, with low transplant mortality and complications caused by the mentioned procedure.

Keywords: autologous transplantation; multiple myeloma; lymphomas; acute leukemias; effect



ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ ХЕМАТОЛОШКИХ ПАРАМЕТАРА КОД МЕТАСТАТСКОГ КОЛОРЕКТАЛНОГ КАРЦИНОМА

Аутор: Ана Голић

e-mail: a.golic@hotmail.com

Ментор: Асист. др Јелена Радић, асист. др Ивана Колароб Бјелобрк

Институт за онкологију Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Колоректални карцином (CRC) је трећи водећи узрок морбидитета и истовремено четврти узрок mortalитета услед карцинома на глобалном нивоу. Процењује се да преко 40% свих пацијената са карциномом имају анемију приликом дијагностиковања болести, при чему се овај проценат повећава на 80% након хемиотерапије или радиотерапије.

Циљ рада: Основни циљ рада је био одређивање утицаја одређених хематолошких параметара на прогнозу болести код пацијената са метастатским колоректалним карциномом (mCRC), тј. њихов утицај на време до прогресије болести (*progression-free survival, PFS*) и укупно преживљавање (*overall survival, OS*).

Материјал и методе: Студија је дизајнирана као кохортна студија. Испитаници су били пацијенти оболели од mCRC подељени у две групе. Прва група је обухватала пацијенте који иницијално нису имали метастатску болест (*nonIV* стадијум), а друга група је обухватала пацијенте који су иницијално имали метастатску болест (*IV* стадијум, mCRC). Анализирани су хематолошки параметри (еритроцити, хемоглобин и тромбоцити) у моменту дијагностиковања метастатске болести. Прогностички значај хематолошких параметара на преживљавање је процењен на основу периода до појаве прогресије болести (*PFS*), односно до смртног исхода (*OS*).

Резултати: Студијом је обухваћено 117 пацијената, од тога је иницијално у *nonIV* стадијуму било 65% пацијената, а у *IV* стадијуму 35% пацијената. Анемија се чешће јавља код пацијената који су иницијално дијагностиковани у *IV* стадијуму болести, у односу на пацијенте који су метастазе развили током периода праћења након операције примарног тумора (31.6% vs. 61.0%, $p=0.002$). Пацијенти са анемијом имали су краћи *OS*, наспрам пацијената са очуваним вредностима хематолошких параметара (33,47 месеци vs. 48,97 месеци, $p=0,003$).

Закључак: Анемија је негативан прогностички параметар код пацијената оболелих од mCRC, док се тромбоцитоза и тромбоцитопенија нису показали као прогностички параметари код mCRC. Поремећај хематолошких параметара се чешће јавља код пацијената код којих је CRC дијагностикован у *IV* стадијуму болести у односу на нижи стадијум.

Кључне речи: метастатски колоректални карцином; анемија; хемоглобин; тромбоцитопенија; тромбоцитоза

THE PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF HEMATOLOGY PARAMETERS IN METASTATIC COLORECTAL CANCER

Author: Ana Golić

e-mail: a.golic@hotmail.com

Mentor: Jelena Radić TA, Ivana Kolarob Bjelobrk TA

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

Introduction: Colorectal cancer (CRC) is the third leading cause of morbidity and fourth leading cause of mortality due to cancer globally. It is estimated that over 40% of all cancer patients suffered from anemia at diagnosis, whereby this percentage increases to 80% after chemotherapy or radiotherapy.

The Aim: The main aim of the study was to determine the effect of selected hematological parameters on the prognosis in patients with metastatic colorectal cancer (mCRC), ie. their impact on progression-free survival (PFS) and overall survival (OS).

Material and methods: The study was designed as cohort study. Respondents were patients suffered from mCRC. The first group included patients who initially did not have metastatic disease (*nonIV*stage), a second group included patients who initially were presented with metastatic disease (stage *IV*, mCRC). We analyzed hematological parameters (erythrocytes, hemoglobin and platelets) at the time of diagnosis of metastatic disease. Prognostic significance of hematologic parameters on survival was estimated on period to progression of disease (*PFS*), ie. until death (*OS*).

Results: The study included 117 patients, 65% of patients were in stage *nonIV* and 35% of patients were in stage *IV*. Anemia is more frequently in patients who were initially diagnosed in stage *IV* of disease, compared to patients who developed metastasis during follow-up after surgery of the primary tumor (31.6% vs. 61.0%, $p=0.002$). Patients suffered from anemia had shorter *OS* compared to patients with preserved values of hematological parameters (33.47 months vs. 48.97 months, $p=0.003$).

Conclusion: Anemia is a negative prognostic factor in patients with mCRC, while thrombocytosis and thrombocytopenia have not shown as a prognostic parameter in mCRC. Disorder of haematological parameters is more common in patients with CRC diagnosed at stage *IV* of disease compared to lower stage.

Keywords: metastatic colorectal cancer; anemia; hemoglobin; thrombocytopenia; thrombocytosis



ЗНАЧАЈ ПРОФИЛАКТИЧКОГ ЛЕЧЕЊА ПАЦИЈЕНАТА СА ХЕМОФИЛИЈОМ А У ПРЕВЕНЦИЈИ КРВАРЕЊА

Аутор: Милица Костић, Вања Маниташевић, Марко Вучић

e-mail: milicak9393@gmail.com

Ментор: доц. др Миодраг Вучић

Клиника за хематологију и клиничку имунологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Хемофилија А је наследна коагулопатија која настаје услед дефицита коагулационе активности фактора VIII, а карактерише се изразитом склоношћу ка крварењу. Најчешћа компликација ове болести је хронична хемофилијска артропатија.

Циљ рада: Циљ рада је био да се утврди утицај превентивне терапије на учесталост зглобних крварења и компликација код болесника са умерено тешком и тешком хемофилијом А.

Материјал и методе: Испитивано је 28 болесника, 18 на лечењу по потреби и 10 на профилкси. Испитивање вршено на Клиници за хематологију и клиничку имунологију Клиничког центра у Нишу. За процену учесталости компликација коришћена је дескриптивна статистика.

Резултати: У групи без профилаксе најчешће је било захваћено колено и кук (61,11%, односно 44,44%), а у групи са профилаксом био је захваћен лакат (30%). Скор захваћености колена, лакта и скочног зглоба је статистички значајно већи код болесника без профилаксе у односу на оне са профилаксом.

Закључак: Профилактички начин лечења показује значајно мањи број крварења код болесника са хемофилијом А. Хронична артропатија је најчешћа компликација код болесника са тешком и умерено тешком хемофилијом. Најчешћа крварења су у зглоб колена код обе групе болесника, али статистички значајно већим скором код болесника без профилаксе.

Кључне речи: хемофилија А; хемофилијска артропатија; профилакса

SIGNIFICANCE PROPHYLACTIC TREATMENT OF PATIENTS WITH HEMOPHILIA IN PREVENTION OF BLEEDING

Author: Milica Kostić, Vanja Manitašević, Marko Vučić

e-mail: milicak9393@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Miodrag Vučić

Clinic of Hematology and Clinical Immunology, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Hemophilia A is the most common congenital bleeding disorder caused by a deficiency in coagulation factor VIII activity, characterized by a marked bleeding tendency. The most common complication of the disease is chronic arthropathy.

The Aim: The aim of this study was to determine the effect of preventive therapy on the incidence of joint bleeding and complications in patients with moderate and severe hemophilia A.

Material and Methods: The study included 28 patients - 18 patients on „on-demand“ regimen and 10 patients who had prophylaxis, all being treated at the Clinic of Hematology in Niš. In the assessment of frequency of complications we used descriptive statistics.

Results: In the group without prophylaxis, the knee and hip were the most commonly affected sites (61.11% and 44.44%), and in the group with prophylaxis, the elbow joint was mostly affected (30%). Score involvement of the knee, elbow and ankle joint was significantly higher in patients without prophylaxis compared to those with prophylaxis.

Conclusion: Chronic arthropathy is the most common complication in patients with severe and moderate Haemophilia A, with maximum involvement of the knee joint in both groups of patients, but with a statistically significantly higher score in patients without prophylaxis.

Keywords: Hemophilia A; hemophilic arthropathy; prophylaxis



УЛОГА ВОДНИК-СУЛФИДА НА ХОМОЦИСТЕИНОМ ИЗАЗВАНЕ КАРДИОДИНАМСКЕ ЕФЕКТЕ И ПАРАМЕТРЕ ОКСИДАТИВНОГ СТРЕСА ИЗОЛОВАНОГ СРЦА ПАЦОВА

Аутор: Милица Милинковић

e-mail: milicamilinkovic15@yahoo.com

Ментор: доц. др Владимир Живковић

Катедра за физиологију, Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу

Увод: Хомоцистеин је аминокиселина која садржи сумпор и чије су високе вредности у корелацији са повишеним ризиком за настанак кардиоваскуларних болести. H_2S заједно са азот-моноксидом, угљен-моноксидом и метаном, припада гасотрансмитерима и његова улога у различитим патофизиолошким процесима драстично расте с годинама док у кардиоваскуларном систему H_2S има супротне ефекте од хомоцистеина.

Циљ: Ова студија има за циљ да се утврди улога H_2S у хомоцистеином изазваном кардиодинамичким ефектима и параметрима оксидативног стреса у изолованом срцу пацова.

Материјал и методе: Срца су ретроградно перфундована техником по Лангендорфу. Мерене су максималне и минималне стопе притиска у левој комори ($dp/dt \max$, $dp/dt \min$), систолни и дијастолни притисак у левој комори ($SLVP$, $DLVP$), срчана фреквенца (HR) и коронарни проток (CF). Спектрофотометријски метод је коришћен за мерење следећих маркера оксидативног стреса: индекса липидне пероксидације ($TBARS$), нитрата (NO_2^-), супероксид анјон радикала ($O_2^{\cdot-}$) и водоник пероксида (H_2O_2).

Резултати: Након администрације $10 \mu\text{mol/l}$ DL-хомоцистеина ($DL-Hcy$) долази до опадања $dp/dt \max$, $SLVP$ и CF , док не долази до промене у вредностима маркера оксидативног стреса. Администрацијом $10 \mu\text{mol/l}$ DL-пропаргилглицина ($DL-PAG$) постиже се пад вредности свих кардиодинамских параметара и пораст концентрације $O_2^{\cdot-}$. Коадминистрацијом $DL-Hcy$ и $DL-PAG$ постиже се значајан пад свих праћених кардиодинамских параметара и пад концентрација NO_2^- и $O_2^{\cdot-}$, док је уочен пораст нивоа $TBARS$ и H_2O_2 .

Закључак: Хомоцистеин показује низак прооксидативни ефекат у присуству водоник-сулфида (H_2S), што указује на потенцијални антиоксидативни капацитет H_2S , а инхибицијом синтезе H_2S долази до комплетне депресије кардиодинамике.

Кључеречи: кардиодинамика; хомоцистеин; H_2S ; техника по Лангендорфу; оксидативни стрес

THE ROLE OF HYDROGEN SULFIDE IN HOMOCYSTEINE-INDUCED CARDIODYNAMIC EFFECTS AND OXIDATIVE STRESS MARKERS IN THE ISOLATED RAT HEART

Author: Milica Milinković

e-mail: milicamilinkovic15@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. dr Vladimir Živković

Department for physiology, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Introduction: Homocysteine is a sulfur-containing amino acid whose elevated values have a high correlation with the increased risk for cardiovascular diseases. Together with nitric oxide, carbon monoxide, and methane, H_2S belongs to a group of gaseous messengers whose importance in different pathophysiological processes has rapidly increased over the years. In the cardiovascular system H_2S manifests effects opposite to those of homocysteine.

Objective: This study aimed to assess the role of H_2S in homocysteine-induced cardiodynamic effects and oxidative stress markers in the isolated rat heart.

Materials and Methods: The hearts were retrogradely perfused according to the Langendorff technique. The maximum and minimum rates of pressure in the left ventricle ($dp/dt \max$, $dp/dt \min$), systolic and diastolic left ventricular pressures ($SLVP$, $DLVP$), heart rate (HR), and coronary flow (CF) were measured. A spectrophotometrical method was used to measure the following oxidative stress markers: index of lipid peroxidation ($TBARS$), nitrite level (NO_2^-), superoxide anion radicals ($O_2^{\cdot-}$), and hydrogen peroxide (H_2O_2) concentrations.

Results: The administration of $10 \mu\text{mol/l}$ DL-homocysteine ($DL-Hcy$) alone decreased $dp/dt \max$, $SLVP$, and CF but did not change any oxidative stress parameters. The administration of $10 \mu\text{mol/l}$ DL-propargylglycine ($DL-PAG$) decreased all cardiodynamic parameters and increased the concentration of $O_2^{\cdot-}$. The co-administration of $DL-Hcy$ and $DL-PAG$ induced a significant decrease in all estimated cardiodynamic parameters and decreased the concentration of NO_2^- and $O_2^{\cdot-}$ but increased the levels of $TBARS$ and H_2O_2 .

Conclusion: Homocysteine shows a lower pro-oxidative effect in the presence of hydrogen sulfide (H_2S), which indicates a potential anti-oxidative capacity of H_2S and with inhibition of H_2S synthesis led to complete depression of cardiodynamics.

Key words: cardiodynamics; homocysteine; H_2S ; Langendorff technique; oxidative stress



КОРИСНИ ЕФЕКТИ N-АЦЕТИЛЦИСТЕИНА НА ПРОМЕНЕ ПОНАШАЊА ИЗАЗВАНЕ ЦИСПЛАТИНОМ У ТЕСТУ УЗДИГНУТОГ КРСТАТОГ ЛАВИРИНТА КОД ПАЦОВА

Аутор: Божидар Пиндовић, Никола Сотиров

E-mail: super_sayin_3@hotmail.com

Ментор: проф. др. Гвозден Росић

Институт за Физиологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Повећана инциденца малигнитета у савременом свету је довела до експанзије у примени антитуморских агенаса. Паралелно се јавила потреба за анализом (и ублажавањем) бројних нежељених дејстава која прате хемиотерапијске протоколе. Током готово пола века примене цисплатине (*Cis-Pt*) су евидентирани бројни нежељени ефекти (нефротоксичност, хепатотоксичност...), али још увек не постоји довољно података о неуротоксичности изазване применом овог препарата.

Циљ истраживања: Циљ ове студије је био испитивање могућих ефеката N-ацетилцистеина (NAC) на бихејвиоралне манифестације неуротоксичности изазване цисплатином.

Метод: Вистар албино пацови мушког пола су подељени у четири групе (8 животиња по групи): контролна, цисплатина (7,5mg/kg недељно, *и.п.*), NAC (500 mg/kg недељно, *и.п.*) и цисплатина + NAC група (7,5mg/kg недељно цисплатине и 500 mg/kg недељно NAC, *и.п.*). Сви третмани су трајали по две недеље. Бихејвиорално тестирање је извођено у тесту уздигнутог крстастог лавиринта (УКЛ).

Резултати: Третман цисплатином је довео до значајног смањења укупно проведеног времена (УПВОК, за 71%) и учесталости улазака (УУОК, за 53%) у отворене краке, у поређењу са контролном групом. Такође, цисплатина је узроковала значајно смањење укупно пређеног пута (УПП), средње брзине кретања (СБК) и процента времена кретања (%ВК) у УКЛ за 45, 50 и 42%. Иако третман NAC није имао значајне бихејвиоралне промене када је самостално апликован, симултани третман NAC са цисплатином је узроковао значајно смањење бихејвиоралних промена у УКЛ изазваних цисплатином. Суплементација NAC-ом заједно са цисплатином је повећала вредности УПВОК, УУОК, УПП, СВК и %ВК (за 164, 75, 43, 44 и 35%) у поређењу са цисплатина групом.

Закључак: Антиоксидантна својства NAC у примењеној дози су била довољна да смање нежељене ефекте цисплатине на степен анксиозности у УКЛ.

Кључне речи: цисплатина; понашање; неуротоксичност; анимални модел; антиоксидативна терапија

THE BENEFICIAL EFFECT OF N-ACETYLCYSTEINE ON CISPLATIN-INDUCED BEHAVIORAL ALTERATIONS BY MEANS OF ELEVATED PLUS MAZE TEST IN RATS

Author: Božidar Pindović, Nikola Sotirov

E-mail: super_sayin_3@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Dr. Gvozden Rosić

Department of Physiology, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Introduction: The increased incidence of malignancy in the modern world has led to expansion in the application of anticancer agents. In parallel there rose a need for analysis (and mitigation) of a number of side effects that accompany chemotherapy protocols. During almost half a century usage of cisplatin (*cis-Pt*) numerous side effects were recorded (nephrotoxicity, hepatotoxicity, ...), but there is still no sufficient data on the neurotoxicity induced by the application of this product.

The Aim: The aim of this study was to evaluate the possible effects of N-acetylcysteine (NAC) on behavioral manifestations of cisplatin-induced neurotoxicity.

Materials and Methods: Male Wistar albino rats were divided in four groups (8 animals per group): control, cisplatin (7.5 mg/kg/w, *i.p.*), NAC (500 mg/kg/w, *i.p.*) and cisplatin+NAC group (7.5 mg/kg/w of cisplatin and 500 mg/kg/w of NAC, *i.p.*). All protocols lasted two weeks. Behavioral testing was performed by means of elevated plus maze test (EPM).

Results: Cisplatin treatment resulted in significant decrease in the cumulative duration (CDOA) by 71% and frequency in open arms (FOA) by 53% comparing to control. Also, cisplatin induced significant decrease in the total distance moved (TDM), velocity (V) and the percentage of time moving (%TM) in EPM (45, 50 and 42%, respectively). Although, NAC did not induce any significant behavioral effect when applied alone, simultaneous NAC treatment along with cisplatin resulted in significant attenuation of cisplatin-induced behavioral alterations in EPM. NAC supplementation applied along with cisplatin increased CDOA, FOA, TDM, V and %TM (164, 75, 43, 44 and 35%, respectively) comparing to cisplatin group.

Conclusion: In conclusion, the antioxidant properties of NAC in applied dose were sufficient to reduce the adverse effects of cisplatin on anxiety levels observed in EPM.

Keywords: cisplatin; behavior; neurotoxicity; animal model; antioxidant therapy

**ПРОМЕНЕ У ВРЕМЕНСКОМ РАСПОРЕДУ ЕКСПЛОРАТИВНЕ АКТИВНОСТИ ТОКОМ ТЕСТА УЗДИГНУТОГ КРСТАТОГ ЛАВИРИНТА НАКОН ПРИМЕНЕ N-АЦЕТИЛЦИСТЕИНА КОД ЦИСПЛАТИНОМ ТРЕТИРАНИХ ПАЦОВА****Аутор:** Марина Лешњак, Драгица Селаковић**e-mail:** lesnjak.marina21@gmail.com**Ментор:** Проф. др Драган Миловановић

Институт за Физиологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Повећана инциденца малигнух неоплазми је довела до све чешће примене антитуморске терапије у последњих неколико деценија. То је, истовремено, наметнуло потребу за бољим упознавањем, како антитуморских ефеката цитостатика, тако и нежељених ефеката који прате њихову примену. Неуротоксичност цисплатине се испољава и кроз различите бихевиоралне манифестације, попут промена нивоа анксиозности и/или депресивности.

Циљ рада: Циљ ове студије је био испитивање могућих ефеката N-ацетилцистеина (NAC) на временски распоред експлоративне активности током извођења теста уздигнутог крстастог лавиринта (УКЛ) код цисплатином третираних пацова.

Материјал и методе: 32 Вистар албино пацова мушког пола су била равномерно подељена у четири групе: контролна, цисплатина (7,5 mg/kg недељно, и.п.), NAC (500 mg/kg недељно, и.п.) и цисплатина + NAC група (7,5 mg/kg недељно цисплатине и 500 mg/kg недељно NAC, и.п.). Наведени терапијски протоколи су трајали по две недеље. Бихевиорално тестирање је извођено у УКЛ тесту, уз праћење усправљања и нагињања, као манифестација експлоративне активности.

Резултати: Двонедељна апликација цисплатине је узроковала значајно смањење броја усправљања, као и укупне експлоративне активности (збир усправљања и нагињања) током прва четири минута УКЛ теста, док је број нагињања био значајно мањи током читавог трајања теста у поређењу са контролном групом. NAC није доводио до значајних промена експлоративне активности када је самостално апликован, али истовремена апликација NAC са цисплатином је узроковала значајно повећање експлоративне активности у УКЛ у односу на вредности остварене у цисплатина групи.

Закључак: Примењена доза NAC је била довољна да се смање неуротоксични ефекти цисплатине узроковани повећањем оксидативног оштећења на експлоративну активност у УКЛ тесту (критеријум за процену степена анксиозности), нарочито током периода најизраженије експлоративне активности.

Кључне речи: цисплатина; N-ацетилцистеин; уздигнути крстаст лавиринт; експлоративна активност

TIME DISTRIBUTION OF EXPLORATORY ACTIVITY IN ELEVATED PLUS MAZE TEST FOLLOWING N-ACETYLCYSTEINE APPLICATION IN CISPLATIN-TREATED RATS**Author:** Marina Lesnjak, Dragica Selakovic**e-mail:** lesnjak.marina21@gmail.com**Mentor:** Full Prof. Dragan Milovanovic

Department of Physiology, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Introduction: The increased incidence of malignant neoplasms has led to more frequent application of anti-tumor therapy in recent decades. That is, at the same time, imposed the need for better understanding of how the anti-tumor effects of cytostatics, and the side effects that follow their use. Cisplatin neurotoxicity is manifested through various behavioral manifestations, such as changes in levels of anxiety and/or depression.

The Aim: The aim of this study was to evaluate the possible effects of N-acetylcysteine (NAC) on cisplatin-induced alterations in the time distribution of exploratory activity during elevated plus maze (EPM) test in rats.

Material and methods: 32 male Wistar albino rats were evenly divided in four groups: control, cisplatin (7.5 mg/kg weekly, i.p.), NAC (500 mg/kg weekly, i.p.) and cisplatin + NAC group (cisplatin - 7.5 mg/kg weekly, and NAC - 500 mg/kg weekly, i.p.). The mentioned protocols lasted for two weeks. The behavioral testing was performed in EPM, in order to estimate the number of rearings and head-dippings, as manifestations of the exploratory activity.

Results: Administration of cisplatin for two weeks induced significant decrease in the number of rearings, as well as the total exploratory activity - TEA (the sum of the number of rearings and head-dippings), during the initial four minutes of EPM test, while the number of head-dippings in cisplatin group was significantly lowered throughout the whole test. NAC treatment had no significant effect on exploratory activity when applied alone, but the simultaneous application with cisplatin induced significant increase of exploratory activity in EPM test compared to cisplatin group.

Conclusion: The applied dose of NAC was sufficient to ameliorate the neurotoxic effects of cisplatin induced by increased oxidative damage on exploratory activity in EPM test (criteria for the estimation of anxiety levels), especially in the period of the most pronounced exploratory activity.

Keywords: cisplatin; N-acetylcysteine; elevated plus maze; exploratory activity



УТИЦАЈ РАСТВОРА КАЛИЈУМ ЦИЈАНИДА НА ФУНКЦИОНАЛНИ ОПОРАВАК И ПАРАМЕТРЕ ОКСИДАТИВНОГ СТРЕСА ИЗОЛОВАНОГ СРЦА ПАЦОВА

Аутори: Аница Петковић, Невена Величанин, Љиљана Арсенијевић
e-mail: petkovicanica@medf.kg.ac.rs, nevena_djekic@live.com, avalokitesvara58@gmail.com
Ментор: Проф. др Владимир Јаковљевић
 Катедра за физиологију, Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу

Увод: Фармаколошко посткондиционирање представља способност примењеног фармаколошког агенса да након коронарне оклузије умањи величину инфаркта миокарда тј да умањи штету која настаје након исхемијско-реперфузионе повреде.

Циљ рада: Испитивање утицаја калијум-цијанида на функционални опоравак и параметре оксидативног стреса изолованог срца пацова, у моделу фармаколошког посткондиционирања.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на изолованом срцу пацова *Wistar albino* соја (n=5), старости 8 недеља, мушког пола, телесне тежине 250±30g. Изолована срца су перфундована методом ретроградне перфузије по *Langendorff*-у. Након стабилизације срца од око 30 минута извршена је глобална исхемија у трајању од 5 минута, потом реперфузија у трајању од 5 минута. Затим је на истом срцу извршена исхемија у трајању од 5 минута а у поновном периоду реперфузије у трајању од 5 минута убризгавано је 10 μmol калијум-цијанида (KCN). Коронарни венски ефлуент је прикупљан у следећим тачкама експеримента: у последњем минути исхемије, првом минути прве реперфузије, последњем минути прве реперфузије, првом минути друге реперфузије и последњем минути друге реперфузије. Праћени су кардиодинамски параметри и параметри оксидативног стреса.

Резултати: Администрацијом калијум-цијанида у дози од 10 μmol у периоду реперфузије има протективан ефекат на функционални опоравак миокарда, нарочито када је у питању *dp/dt max*, *dp/dt min*, *SLVP*, *DLVP*, *CF*. Када је у питању *HR* није било значајних промена. Такође дошло је до смањења вредности параметара оксидативног стреса када су у питању O_2^- , H_2O_2 и *TBARS*.

Закључак: Калијум-цијанид примењен у дози од 10 μmol побољшава опоравак контрактилне снаге миокарда као и систолне и дијастолне функције. Уједно смањује продукцију оксидативних параметара. Стога ова супстанца може бити потенцијално користан агенс у посткондиционирању миокарда.

Кључне речи: калијум цијанид; посткондиционирање; функционални опоравак; оксидативни стрес

EFFECT OF POTASSIUM CYANIDE ON FUNCTIONAL RECOVERY AND PARAMETERS OF OXIDATIVE STRESS IN ISOLATED RAT HEART

Authors: Anica Petkovic, Nevena Velicanin, Ljiljana Arsenijevic
e-mail: petkovicanica@medf.kg.ac.rs, nevena_djekic@live.com, avalokitesvara58@gmail.com
Mentor: Full Prof. Vladimir Jakovljevic
 Department of Physiology, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Introduction: Pharmacological postconditioning is the ability of pharmacologic agent administered after coronary occlusion to reduce the size of myocardial infarction, to minimize the damage that occurs after ischemia-reperfusion injury.

The Aim: Investigation of the effect of potassium-cyanide, in a pharmacological model postconditioning on contractility and function of isolated rat heart and oxidative stress parameters.

Material and Methods: The study was conducted on isolated rat heart *Wistar albino* rats (n=5), 8 weeks old, male, body weight 250±30g. The isolated hearts were perfused retrogradely according to the method of *Langendorff*. After stabilization of the heart for approximately 30 minutes, global ischemia was performed for 5 minutes, followed by reperfusion in period of 5 minutes. Then ischemia was performed for 5 minutes, and the re-reperfusion period in period of from 5 minutes while 10 μmol potassium cyanide (KCN) was injected. Coronary venous effluent was collected on the following points of the experiment: in the last minute of ischemia, the first minute of the first reperfusion, the last minute of the first reperfusion, the first minute of the second reperfusion, and the last minute of the second reperfusion. Cardiodynamic parameters and parameters of oxidative stress were monitored

Results: Administration of potassium-cyanide in a dose of 10 μmol during reperfusion has a protective effect on the functional recovery of the myocardium, particularly when it comes to *dp/dt max* *dp/dt min*, *SLVP*, *DLVP*, *CF*. But *HR* did not show significant changes. Also values of oxidative stress parameters decreased such as O_2^- , H_2O_2 and *TBARS*.

Conclusion: Potassium-cyanide administered at a dose of 10 μmol improves recovery of myocardium contractile forces and systolic as well as diastolic functions. Also it reduces level of oxidative stress parameters. Thus, this substance could potentially be a useful agent in postconditioning infarction.

Keywords: cyanides; postconditioning; functional recovery; oxidative stress



АПОПТОЗА И КЛИНИЧКИ ПАРАМЕТРИ ПАЦИЈЕНАТА СА ХРОНИЧНОМ ЛИМФОЦИТНОМ ЛЕУКЕМИЈОМ

Аутор: Дејан Радовановић

Е-маил: dejan92med@gmail.com

Ментор: Проф. др Предраг Ђурђевић, Истраживач сарадник др Данијела Јовановић
Катедра за Интернумедицину, Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу

Увод: Хронична лимфоцитна леукемија (ХЛЛ) представља малигну болест хематопоезног ткива и најчешћа је леукемија одраслих. У патогенези ХЛЛ-а годинама је доминирао став да је поремећај апоптозе и продужено преживљавање малигну лимфоцита основни механизам настанка и прогресије болести. Данас се зна да је продужено преживљавање лимфоцита битан параметар у патогенези болести, али да напредовање болести такође зависи и од повећане пролиферације малигну клона.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања је утврдити повезаност клиничких и лабораторијских параметара са експресијом CD38 као маркера пролиферације малигну лимфоцита и процентом апоптотичних лимфоцита у периферној крви.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на Клиници за хематологију, КЦ Крагујевац као проспективна студија у периоду од октобра 2016. до фебруара 2017. године. У истраживању укључено је 29 пацијената оболелих од ХЛЛ-а. Код свих пацијената одређени су клинички параметри (кл. стадијум болести, присуство лимфаденопатије, спленомегалије), биохемијски параметри (LDH), тип инфилтрације костне сржи, експресија CD38 на CD19+/CD5+ лимфоцитима, као и проценат апоптотичних лимфоцита.

Резултати: Пацијенти са лимфаденопатијом имали су значајно виши број леукоцита (91,62 према 30,69, $p < 0,0001$), веће концентрације LDH у серуму (300,33 према 496,72, $p = 0,016$), као и дифузни тип инфилтрације костне сржи ($p = 0,024$). Експресија CD38 на ХЛЛ лимфоцитима у позитивној је корелацији са појавом лимфаденопатије (кофицијет корелације 0,408, $p = 0,031$). Процент апоптотичних лимфоцита иако знатно нижи него код пацијената без лимфаденопатије (0,622% према 0,336%) без статистички значајне разлике. ($p = 0,465$) Пацијенти са спленомегалијом имали су већи број леукоцита (49,92 према 91,89, $p = 0,008$), веће концентрације LDH у серуму (362 према 493,23, $p = 0,351$), доминантно интерстицијални тип инфилтрације костне сржи ($p = 0,185$), али без статистички значајне разлике. Није било разлике у проценту ХЛЛ лимфоцита који експримирају CD38 (17,32% према 21,42%, $p = 0,928$) нити у проценту апоптотичних лимфоцита (0,394 према 0,48, $p = 0,948$).

Закључак: Сnižена апоптоза лимфоцита хроничне лимфоцитне леукемије не може се директно повезати са клиничким испољавањима болести, док је експресија CD38 у директној позитивној корелацији са појавом лимфаденопатије у прогресији болести.

Кључне речи: хронична лимфоцитна леукемија; апоптоза; CD38

APOPTOSIS AND CLINICAL PARAMETERS AT PATIENTS WITH CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA

Author: Dejan Radovanovic

E-mail: dejan92med@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Predrag Djurdjevic, TA Danijela Jovanovic
Department of internal medicine, Faculty of medicinal sciences University of Kragujevac

Introduction: Chronic lymphocytic leukemia (CLL) is malignancy of hematopoietic tissue and the most common type of leukemia in adults. For years it was presumed that pathogenesis of the disease is based on dysregulation of apoptosis and thus longer survival of malignant lymphocytes. Today it is known that long survival is important for pathogenesis but disease progression also depends of proliferation of malignant clone.

The Aim: The aim of our research is correlate clinical parameters and laboratory results with expression of CD 38 which is marker of proliferation and percent of apoptotic lymphocytes in peripheral blood.

Material and Methods: Research was conducted from October 2016 until february 2017 at Hematology Clinic, Clinical centre Kragujevac as prospective study. In the research were included 29 patients with CLL. Clinical parameters (disease stage, lymphadenopathy, splenomegaly), laboratory parameters (LDH) and type of infiltration of the bone marrow, as well as expression of CD 38 at CD 19+/CD 5+ lymphocytes and percent of apoptotic lymphocytes were determined for each patient.

Results: Patients with lymphadenopathy had higher number of leukocytes (91.62 vs 30.69 $p < 0,0001$), higher concentration of LDH (300.33 vs 496.72, $p = 0.016$) and dominantly diffuse infiltration of the bone marrow ($p = 0.024$). Expression of CD38 is in positive correlation with lymphadenopathy (coefficient of correlation 0.408, $p = 0.031$). Percent of apoptotic cells in patients without lymphadenopathy is lower (0.622% vs 0.336%), but statistically not significant ($p = 0.465$). Patients with splenomegaly had higher number of leukocytes (49.92 vs 91.89, $p = 0.008$), higher concentration of LDH (362 vs 493.23, $p = 0.351$), diffuse infiltration of bone marrow ($p = 0.185$), but without any statistical significance. There was no difference in percent of CLL lymphocytes which have expression of CD 38 (17.32% vs 21.42%, $p = 0.928$) neither in percent of apoptotic CLL cells (0.394 према 0.48, $p = 0.948$).

Conclusion: Low level of apoptosis of CLL cells cannot be connected with lymphadenopathy or splenomegaly, while expression of CD 38 is in positive correlation with lymphadenopathy and disease progression.

Keywords: chronic lymphocytic leukemia; apoptosis; CD38



ХИГИЈЕНА



ЗДРАВСТВЕНА БЕЗБЕДНОСТ ВОДЕ ЗА ПИЋЕ У СЕЛИМА СРЕМСКОГ ОКРУГА

Аутор: Даниела Чуле

e-mail: dacacule@hotmail.com

Ментор: доц.др Катарина Пауновић

Институт за хигијену са медицинском екологијом, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Хигијенски исправна вода за пиће је вода која одговара Правилнику о хигијенској исправности воде за пиће у погледу микробиолошких особина, присуства хемијских супстанција, остатака коагулационих и флокулационих средстава, остатака дезинфекционих средстава, споредних продуката дезинфекције, физичко, физичко-хемијских, хемијских особина и радиолошких особина.

Циљ: Испитати здравствену безбедност воде за пиће у селима Сремског округа.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено у селима Сремског округа у априлу и мају 2016. године. Методом случајног избора изабран је сваки трећи мали сеоски водовод за анализу, тако да је истраживање спроведено на узорку од 20 водовода. Добијени подаци су анализирани методама дескриптивне и аналитичке статистике. Коришћене су следеће мере централне тенденције: средња вредност, стандардна девијација и медијана. Сви подаци су анализирани коришћењем статистичког софтвера *SPSS 15.0 for Windows software*.

Резултат: Испитивањем физичких, физичко-хемијских, хемијских и микробиолошких особина утврђено је да је већина параметара у прихватљивим границама прописаним Правилником, али су у појединим селима забележене високе вредности боје, мутноће воде, концентрације амонијака, мангана и арсена које превазилазе норме из Правилника о хигијенској исправности воде за пиће.

Закључак: У појединим сеоским водоводима вода се не може сматрати здравствено безбедном због присуства повећаних концентрација амонијака, мангана и посебно арсена који носе ризик за здравље изложене популације.

Кључне речи: квалитет воде; сеоски водоводи; арсен

HEALTH SAFETY OF DRINKING WATER IN THE VILLAGES OF SREM DISTRICT

Author: Daniela Čule

e-mail: dacacule@hotmail.com

Mentor: Assist.Prof.Katarina Paunović

Institute of Hygiene with medical ecology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: According to the Rulebook on hygienic correctness on drinking water, hygienic drinking water is defined as water that conform to the microbiological characteristics, presence of chemical substances, coagulation and flocculation agencies and traces of disinfectants and disinfection by-products, physical, physico-chemical, chemical and radiological properties.

The Aim: Examine the health safety of drinking water in the villages of Srem district.

Materials and methods: Research was conducted in the villages of Srem district in April and May 2016. Every third small water supply system was randomly chosen for the analysis, so the research was performed on sample of 20 village water supply systems. Data was analysed using methods of analytical and descriptive statistics. The following measures of central tendency were used: average, standard deviation and median. All of data was analysed using statistical software SPSS 15.0 for Windows.

Results: After examining physical, physico-chemical, chemical and microbiological properties it was found that most parameters comply with the values defined by the Rulebook, but in some village water supplies high values of water colour and turbidity, as well as high concentrations of ammonia, manganese and arsenic above the limits prescribed by water the Rulebook on hygienic correctness on drinking water.

Conclusion: Water from certain village supply systems cannot be considered safe for human consumption due to the presence of high levels of ammonia, manganese and especially arsenic that may pose the risk to the health of the exposed populations.

Keywords: water quality; rural water supply; arsenic

**ПРЕВАЛЕНЦИЈА ФАКТОРА РИЗИКА ЗА ПРЕДИЈАБЕТЕС И ДИЈАБЕТЕС ТИПА 2 ПРИМЕНОМ „ТЕСТА РИЗИКА ЗА ПРЕДИЈАБЕТЕС“****Аутор:** Маја Китић**e-mail:** majakitic@gmail.com**Ментор:** доц. др Милка Поповић

Катедра за хигијену, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: *Diabetes mellitus* је једно од најчешћих метаболичких обољења, које карактерише хронична хипергликемија и други метаболички поремећаји, настало услед апсолутног или релативног недостатка инсулина. Ови поремећаји, нарочито у почетним фазама, често буду недијагностиковани и нелечени.

Циљ: Утврђивање преваленције фактора ризика за настанак преддијабетеса и недијагностикованог дијабетеса тип 2 код одраслих особа, применом једноставног скрининг теста (упитника).

Материјал и методе: Истраживање је спроведено као дескриптивна студија пресека, у новембру 2016. године, међу учесницима јавне манифестације у граду Новом Саду и у Институту за јавно здравље Војводине. Узорак је чинило 147 особа оба пола. Као инструмент истраживања коришћен је анкетни упитник, који садржи укупно 7 питања, чији укупни скор ≥ 5 указује на постојање ризика за развој дијабетеса тип 2.

Резултати: Од укупног броја испитаника обухваћеног истраживањем (147 испитаника), 100 испитаника (68,0%) имало је скор ≥ 5 , док је 47 испитаника (31,9%) имало вредност скорa < 5 . Утврђено је да мушки пол има статистички значајно већи ризик ($\chi^2=13,693$; $p=0,000$) за обољевање од дијабетеса, у односу на особе женског пола. Испитаници са позитивном породичном анамнезом за дијабетес типа 2 су у статистички значајно већем броју ($\chi^2=15,442$; $p=0,000$) имали укупни скор ≥ 5 , у односу на испитанике у чијој ужој породици нема оболелих. Сви испитаници ($n=25$; 100,0%) који имају повишен артеријски крвни притисак, имали су скор теста ≥ 5 .

Закључак: Код испитаника обухваћеним овим истраживањем утврђена је висока преваленција фактора ризика за развој стања преддијабетеса, односно ризика за обољевање од дијабетеса тип 2.

Кључне речи: преддијабетес; *diabetes mellitus*; *screening*; преваленција; фактори ризика

PREDIABETES AND TYPE 2 DIABETES RISK FACTORS PREVALENCE USING „RISK TEST FOR PREDIABETES“**Аутор:** Маја Китић**e-mail:** majakitic@gmail.com**Ментор:** Assist. Prof. Milka Popović

Department of hygiene, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Diabetes mellitus is one of the most common metabolic diseases characterized by chronic hyperglycemia, and other metabolic disorders, due to the lack of insulin. These disorders, particularly in the initial stages of the disease, are often undiagnosed and untreated.

The Aim: To determine the frequency of undiagnosed pre-diabetes and undiagnosed type 2 diabetes in adults, using a simple screening test.

Materials and Methods: The study was conducted as a descriptive cross-sectional study, in November 2016 in Novi Sad, among the visitors of the public manifestation “World Diabetes Day” and the Institute of Public Health of Vojvodina. The research included 147 people of both sexes. The survey instrument was a 7 questions questionnaire, with a score ≥ 5 indicating the risk of developing type 2 diabetes.

Results: Of the total number of people (147 participants), 100 participants (68.0%) had a score of ≥ 5 pointing to the existence of the risk of developing type 2 diabetes, while 47 participants (31.9%) had a score < 5 . It was found that males had a statistically significant higher risk ($\chi^2=13.693$; $p=0.000$) for developing diabetes, compared to females. Participants with a family history of type 2 diabetes had a significantly higher risk ($\chi^2=15.442$; $p=0.000$) and had a total score of ≥ 5 , compared to their counterparts without diabetes in families. All participants ($N=25$; 100.0%) with high blood pressure had a test score ≥ 5 .

Conclusion: Patients included make an ideal target group for prevention programs due to their high prevalence of risk factors for type 2 diabetes.

Keywords: prediabetes; diabetes mellitus; screening; prevalence; risk factors



**КВАЛИТЕТ АМБИЈЕТАЛНОГ ВАЗДУХА У УРБАНОМ ДЕЛУ ГРАДА НИША
У ПЕРИОДУ 2011. ДО 2015.**

Аутор: Даница Миљковић, Милица Ђокић, Марија Биочанин

e-mail: danicamiljkovic6@gmail.com

Ментор: доц. др Љиљана Стошић

Катедра за хигијену са медицинском екологијом, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Својим активностима људи стално загађују атмосферу мењајући њен састав и ослабљујући њену заштитну улогу. Високе концентрације потенцијално штетних гасова и честица које се емитују у ваздух доводе не само до оштећења здравља, већ и до погоршања квалитета животне средине.

Циљ рада: Циљ рада је био да се прикажу резултати праћења концентрација основних загађујућих материја у амбијенталном ваздуху у урбаном делу Града Ниша у периоду између 2011. и 2015. године.

Материјал и методе: Концентрације основних загађујућих материја праћене су на мерном месту у самом центру града, а узорковање амбијенталног ваздуха и лабораторијско испитивање вршено је акредитованим методама и резултати испитивања тумачени су у складу са актуелном законском регулативом.

Резултати: Просечне годишње концентрације сумпор-диоксида у урбаном делу Града Ниша у периоду испитивања биле испод дозвољених вредности, док су просечне годишње концентрације чађи биле испод максимално дозвољених, али су дневне концентрације чађи често прелазиле максимално дозвољену вредност. Просечна годишња вредност таложних материја у урбаном делу Града Ниша била је виша од прописане вредности у 2011. години, док касније није евидентиран пораст концентрације.

Закључак: Концентрација сумпор-диоксида је у наведеном периоду била на задовољавајућем нивоу, док су концентрација чађи на дневном нивоу и ниво таложних материја само у 2011. години били већи од дозвољених вредности.

Кључне речи: сумпор-диоксид; чађ; таложне материје

AMBIENTAL AIR QUALITY IN AN URBAN PART OF NIŠ IN PERIOD BETWEEN 2011-2015.

Author: Danica Miljković, Milica Đokić, Marija Biočanin

e-mail: danicamiljkovic6@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ljiljana Stošić

Department for hygiene with medical ecology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: People with their usual activities pollute the atmosphere by changing its composition and weakening its protective role. High levels of potentially harmful gases and particles which are emitted into the atmosphere contributing not only to the human health, but also to a deterioration of environmental quality.

The Aim: The aim was to show results of monitoring of concentrations of basic pollutants in ambient air in the urban part of Niš in period between 2011-2015.

Material and Methods: Concentrations of basic pollutants have been monitored at the measuring point in the center of the city, sampling of ambient air and laboratory testing were done by accredited methods and test results are interpreted in accordance with the current legislation.

Results: Annual average concentrations of sulfur dioxide in the urban part of Niš at the period of examinations were under the allowed values, while the annual concentrations of soot were under the maximal allowed but daily concentrations were often above the maximal allowed concentrations. Annual average value of particulate matter was higher than allowed values in 2011, while after the increase of concentration wasn't recorded.

Conclusion: The concentration of sulfur dioxide in the monitoring period was at satisfactory level, while the level of soot and level of particulate matter was higher than allowed values.

Keywords: sulfur dioxide; soot; particulate matter



ПРЕПОРУЧЕНИ УНОС И МОГУЋИ ЗДРАВСТВЕНИ ЕФЕКТИ МИНЕРАЛНИХ ВОДА

Аутор: Ирфан Шантић

e-mail: santic.irfan@gmail.com

Ментор: проф. др Нела Ђоновић

Институт за јавно здравље Крагујевац, Одсек за хигијену и хуману екологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Појам минералних вода не треба мешати са појмом минерализованих вода. У ширем смислу речи све природне воде су у већој или мањој мери минерализоване. У ужем смислу под минерализованим водама подразумевају се воде са концентрацијом (садржајем) соли већим од 1 г/л. На основу сувог остатка подељене су у 4 групе. Активни састојци минералних вода ограничавају њихову употребу на дневном нивоу.

Циљ рада: Циљ истраживања је анализа на тржишту доступних минералних вода и препоруке за унос у односу на хемијски састав за различите категорије становника.

Материјали и методе: Истраживање је спроведено у Институту за јавно здравље Крагујевац у Одсеку за хигијену и хуману екологију као ретроспективна, дескриптивна студија, кроз анализе физичко-хемијских и микробиолошких чиниоца минералних вода у циљу њихове правилне употребе у исхрани људи. За истраживање је коришћена документација у току целе 2016 године. Порекло минералних вода било је непознато за истраживача.

Резултати рада: У истраживање је укључено 110 анализа вода. Од тога је 17 (15,9%) киселих, 6 (5,6%) неутралних и 84 (78,5%) алкалних. На основу укупног садржаја растворених материја вода смо разврстали у четири групе: врло слабо минерализоване 3 (2,7%); слабо минерализоване 88 (80%); високо минералне 5 (4,5%) и богато минералне 11 (10%).

Закључак: Резултати наше студије показују да већина вода доступних на нашем тржишту спада у слабо минерализоване воде, које су адекватна замена за воду из јавних система за водоснабдевање и могу се конзумирати без изричитих ограничења у популацији здравог, радно способног становништва. За све остале категорије становништва неопходно је рационално и умерено коришћење природних минералних вода са извесним ограничењима у односу на узраст и здравствено стање. Напомињемо да постоји и изванредан број високоминералних и богато минералних вода чији се унос ограничава на 2 чаше дневно и да је потребан опрез приликом њиховог конзумирања.

Кључне речи: вода; минерална вода; здравље; дневни унос

RECOMMENDED INTAKE AND POSSIBLE HEALTH EFFECTS OF MINERAL WATERS

Author: Irfan Santic

e-mail: santic.irfan@gmail.com

Mentor: Full Prof. Nela Djonic

Institute of public health in Kragujevac, Department of Hygiene and Human Ecology, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Introduction: The term mineral waters should not be confused with the concept of mineralized water. Under mineralized waters can be considered waters with concentration (content) of salts higher than 1 g/l. Based on the dry residue they were divided into 4 groups. The active ingredients of mineral water limits its use on a daily basis.

Aim: Aim of this research was to analyse on market available mineral waters and recommendations for intake according to the chemical composition of the different categories of the population.

Materials and methods: The research was conducted at the Institute of Public Health in Kragujevac, Department of Hygiene and Human Ecology as a retrospective, descriptive study, through the analysis of physical-chemical and microbiological factors of mineral water to ensure their proper use in human nutrition. For this research was used documentation from entire year 2016. The origin of the mineral waters was unknown to researcher.

Results: 110 waters were included into the research. Of which 17 (15.9%) were acidic, 6 (5.6%) were neutral and 84 (78.5%) were alkaline. Based on a composition of dissolved solids we divided waters into four groups: very low mineralized 3 (2.7%); low mineralized 88 (80%); high mineralized 5 (4.5%) and very high mineralized 11 (10%).

Conclusion: The results of our study show that most of the waters available in the market can be classified into low mineralized waters, which are an adequate substitute for water from public water supply system and can be consumed without strictly restrictions in healthy, working-age population. For all other categories of population rational and moderate use of natural mineral waters is necessary, with certain restrictions in relation to the age and state of health. Please note that there are a number of high mineral and very high mineral waters whose intake is limited to 2 glasses a day and that caution is needed when consuming.

Keywords: water; mineral water; health; daily intake



ПРОЦЕНАТ МАСТИ У ТЕЛУ ОДРЕЂЕН БИОИМПЕДАНЦОМ ТЕЛА И АНТРОПОМЕТРИЈСКИМ ИНДЕКСИМА

Аутор: Александра Јанићевић

e-mail: aleks121292@gmail.com

Ментор: асист. др Јелена Јовић; проф. др Александар Ђорац

Катедра за превентивну медицину, Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

Увод: Количина масти у телу одређује прави ризик од гојазности и здравствених проблема. Зато је прецизна здравствена процена количине масти у телу основ за правилно постављање дијагнозе, а тиме и основ за правилно лечење гојазности.

Циљ рада: Циљ је био испитивање корелација између: процента масти у телу одређеног изведеним антропометријским индексима, *BMI* и биоимпеданце тела код гојазних пацијената.

Материјал и методе: У истраживање је укључено 289 испитаника. Свим испитаницима мерени су: телесна висина, телесна тежина, дебљина кожног набора над трицепсом, и дебљина кожног набора над скапулом. На основу података добијених мерењем дебљине кожног набора израчуната су два антропометријска индекса ($F1$ и $F2$). Према формули $F3 = 1,2 \cdot BMI + 0,23 \cdot$ године $- 10,8 \cdot$ пол $- 5,4$ (Пол: мушкарци 1; жене 0) израчунат је и трећи индекс $F3$. Апаратом OMRON БФ 302 одређен је проценат масти биоимпеданцом.

Резултати: У истраживању је учествовало 163 испитаника женског и 126 мушког пола. Просечна старост у узорку била је $36,11 \pm 14,24$ година. Телесна маса испитаника била је $89,00 \pm 16,44$, уз *BMI* $31,37 \pm 4,59$. Мушкарци су статистички значајно виши ($t = - 12,48$, $p < 0,05$) и тежи ($t = - 8,311$, $p < 0,05$). Жене имају већи проценат масти мерено свим праћеним методама. У погледу кретања вредности индекса (Био, $F1$, $F2$, $F3$ и *BMI*) у различитим старосним категоријама испитаника, од 20 године до 59 године колико су имали наши најстарији испитаници, долази до пораста процента масти у телу мерено свим индексима. Сви испитивани индекси једни са другима су у статистички значајној корелацији. Ова корелација је увек позитивног смера.

Закључак: Сви испитивани параметри се могу користити за поуздано одређивање процента масти у телу. На основу наших резултата биоимпеданцу можемо препоручити за епидемиолошке студије

Кључне речи: проценат масти у телу; биоимпеданца

BODY FAT PERCENTAGE DETERMINED BY BODY BIOIMPEDANCE AND BY ANTHROPOMETRIC INDICES

Author: Aleksandra Janićević

e-mail: aleks121292@gmail.com

Mentor: TA Jelena Jović; Full Prof. Aleksandar Ćorac

Department of preventive medicine, Faculty of Medical Sciences, University of Priština temporarily settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: The amount of fat in the body determines the real risk of obesity and health problems. That is the reason that an accurate estimate of the amount of body fat is the basis for correct diagnosis, and also the basis for the proper obesity treatment.

The Aim: It was the research of the correlation between: the percentage of body fat implemented by anthropometric indexes, *BMI* and body bioimpedance in obese patients.

Material and Methods: The research included 289 patients. Their body height, body weight, triceps skin-fold thickness and skin-fold thickness that covers shoulder blade were measured. Two anthropometric indices ($F1$ and $F2$) were calculated, based on the data obtained by skin-fold measurement. According to the formula: $F3 = 1.2 \cdot BMI + 0.23 \cdot$ age $- 10.8 \cdot$ gender $- 5.4$ (gender: men 1, woman 0) the third index ($F3$) was calculated. OMRON BF 302 apparatus is determined by the percentage of body fat bioimpedance.

Results: The research included 163 women and 126 men. Their average age was 36.11 ± 14.24 years. Their average body weight was 89.00 ± 16.44 with the *BMI* of 31.37 ± 4.59 . Men were significantly higher ($t = 12.48$, $p < 0.05$) and weighted more ($t = 8.311$, $p < 0.05$). According to the methods that were used, woman have a higher percentage of body fat. In different age categories (from 20 to 59 years, as our oldest respondents had) it came to an increase in the percentage of body fat, measured by all indices. All tested indices are in a statistically significant correlation with one another. This correlation always has a positive direction.

Conclusion: All tested parameters can be used to reliably determine body fat. Based on our results, we can recommend a bioimpedance for epidemiological studies.

Keywords: the percentage of body fat; bioimpedance



ХИРУРГИЈА



УЛОГА КАУДАЛНОГ БЛОКА У ПЕРИОПЕРАТИВНОЈ АНАЛГЕЗИЈИ ПЕДИЈАТРИЈСКИХ ПАЦИЈЕНАТА

Аутор: Александра Аврић

e-mail: aleksandraavric@gmail.com

Ментор: проф. др Душица Симић

Универзитетска дечја клиника, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Каудални блок је вид регионалне анестезије сакралним приступом који се користи за субумбиликалне операције код педијатријских пацијената.

Циљ рада: Ово истраживање је спроведено како би се показала и упоредила ефикасност каудалне анестезије кроз дужину постоперативне аналгезије, у односу на пацијенте који нису добили регионалну анестезију.

Материјал и методе: Педијатријски пацијенти који су оперисани од апендицитиса, ингвиналне херније, повреда и урођених анормалија на Универзитетској дечјој клиници ретроспективно су анализирани. У студију је било укључено 148 испитаника, који су подељени у две групе. Прва група се састојала од пацијената који су били под каудалном анестезијом, а другу групу су чинили пацијенти под општом анестезијом. Пацијенти су праћени током 2015. и 2016. године, и прикупљени су подаци о постоперативној аналгезији који су касније статистички обрађени.

Резултати: Постоји висока статистичка значајност ($p < 0,01$) према времену када су пацијенти први пут тражили аналгетик, јер је постоперативна аналгезија дуже трајала код испитаника који су добили каудалну анестезију.

Закључак: Каудални блок омогућава дужу постоперативну аналгезију за разлику од опште анестезије.

Кључне речи: каудални блок; општа анестезија; постоперативна аналгезија; деца

THE ROLE OF THE CAUDAL BLOCK IN PERIOPERATIVE ANALGESIA IN PAEDIATRIC PATIENTS

Author: Aleksandra Avrić

e-mail: aleksandraavric@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dušica Simić

University Children's Hospital, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Caudal block is the type of regional anaesthesia with sacral approach, which is widely used today for subumbilical surgery on paediatric patients.

The Aim: This study is performed to evaluate and compare effectiveness of caudal anaesthesia through the time of first rescue analgesia, in regards to patients that did not get regional anaesthesia.

Material and Methods: Pediatric patients, which were operated from appendicitis, inguinal hernia, injuries and congenital anomalies at University Children's Hospital in Belgrade, were retrospectively analysed. Study included 148 patients, which were divided into two groups. The first group included patients who were under the caudal anaesthesia, and the second group consisted of patients undergoing general anaesthesia. Patients were followed during 2015. and 2016. year, and collected data about their postoperative analgesia, which is used for statistical processing.

Results: There is high statistically significant difference ($p < 0.01$) according to time to first rescue analgesia, because the duration of postoperative pain relief lasted longer at patients that received caudal block.

Conclusion: Caudal block allows longer postoperative analgesia unlike general anaesthesia.

Keywords: caudal block; general anaesthesia; postoperative analgesia; children

**КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ У ПРОЦЕНИ ИНДИКАЦИЈА ЗА ШАНТ ПРОЦЕДУРУ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА МЕДУЛОБЛАСТОМОМ**

Аутор: Александра Пауновић, Софија Пејин, Јово Паскаш

е-маил: aleksandra.paunovic92@gmail.com

Ментор: Асс. др Драган Савић

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

Увод: Медулобластом је најчешћи малигни педијатријски тумор мозга. Најчешћа локализација тумора је задња лобањска јама због чега се, услед компресије на IV комору, често презентује хидроцефалусом. Не постоји консензус око лечења хидроцефалуса код ових пацијената, те се зависности од клиничке и радиографске презентације покушава са ексцизијом тумора и декомпресијом задње лобањске јаме, са или без привремене спољашње дренаже ликвора, ендоскопском вентрикулоцистерностомијом и пласирањем трајног система за деривацију ликвора (Вентрикулоперитонеални шант).

Циљ рада: Циљ овог рада било је дефинисање клиничких карактеристика и параметара пацијента који се могу користити као предиктори потребе за уградњу вентрикулоперитонеалног шанта и њихову повезаност са крајњим исходом лечења.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом обухваћено је 36 пацијената дијагностификованих и лечених на Клиници за неурохирургију Клиничког центра Србије, у периоду од 1. јануара 2007. до 31. децембра 2015. године. Прикупљани су основни демографски подаци, подаци о симптомима и знаковима на пријему, степену ресекције тумора и исходу болести. Добијени подаци тестирани су стандардним статистичким методама у програмском пакету СПСС.

Резултати: Најчешћи симптоми на пријему били су церебеларна симптоматологија (91,2%), главобоља (75,7%) и повраћање (68,5%), међутим ови симптоми нису показали значајну повезаност са уградњом ВП шанта и временом уградње. Степен ресектабилности тумора и уградња ВП шанта показали су значајну повезаност ($p < 0,001$). Такође, повезаност уградње шанта и исхода лечења, као и времена уградње шанта и коначног исхода показале су статистичку значајност ($p < 0,001$).

Закључак: Нису нађене клиничке карактеристике које би се могле издвојити као поуздан прогностички параметар за уградњу ВП шанта код пацијената са медулобластомом. Уградња шанта препоручује се у свим случајевима некомплетне ресекције тумора, ако систем није пласиран преоперативно. Пацијенти са уграђеним шантом, без обзира на време уградње, имају значајно бољи исход. Ово би могло указивати на евентуалну предност ендоскопске вентрикулоцистерностомије у решавању хидроцефалуса код пацијената са медулобластомом

Кључни појмови: медулобластом; задња лобањска јама; хидроцефалус; вентрикулоперитонеални шант; исход

EVALUATION OF CLINICAL CHARACTERISTICS AS INDICATORS FOR SHUNT PROCEDURE FOR PATIENTS WITH MEDULLOBLASTOMA

Author: Aleksandra Paunović, Sofija Pejin, Jovo Paskaš

e-mail: aleksandra.paunovic92@gmail.com

Mentor: TA Dragan Savić

Clinic of Neurosurgery, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Medulloblastoma represents the most common pediatric tumor, that most frequently involves posterior cranial fossa. Due to IV ventricle compression it often manifests as hydrocephalus. Efficient treatment of hydrocephalus is still under debate, and current attempts to control this condition involves tumor excision and posterior cranial fossa decompression, with or without temporary external drainage of cerebrospinal fluid, endoscopic ventriculocisternostomy and ventriculoperitoneal shunt placement.

The Aim: The aim was to determine clinical characteristics and parameters reliable as predictors of indications for shunt installation and their relation to the final outcome of treatment

Material and methods: This retrospective study included 36 patients treated in the period from January 1st 2007 to December 31st 2015 in the Clinic of Neurosurgery, Clinical Center of Serbia. Basic demographic data, symptoms and signs at admission, degree of tumor resection and disease outcome information were analyzed.

Results: The most frequently observed symptoms on admission were cerebellar symptomatology (91.2%), headache (75.7%) and vomiting (68.5%), which showed no significant correlation with the VP shunt installation and shunt installation timing. The degree of tumor resectability and VP shunt installation were significantly related ($p < 0.001$). In addition, the correlation among shunt installation and treatment outcomes, as well as the shunt installation timing and the final outcome showed a statistical significance ($p < 0.001$).

Conclusion: No clinical characteristics reliable as prognostic parameter for the installation of VP shunt in patients with medulloblastoma have been found. Shunt placement is recommended in all cases of incomplete tumor resection, unless already placed preoperatively. Patients with a placed shunt, regardless of the installation timing, have significantly better outcome, which could indicate a possible preference of endoscopic ventriculocisternostomy in treatment of hydrocephalus caused by medulloblastoma.

Keywords: medulloblastoma; posterior fossa; hydrocephalus; ventriculoperitoneal shunt; the outcome



ПРОЦЕНА СТЕПЕНА АНКСИОЗНОСТИ РОДИТЕЉА ЧИЈА СЕ ДЕЦА ПОДВРГАВАЈУ ЕЛЕКТИВНОЈ ХИРУРШКОЈ ИНТЕРВЕНЦИЈИ

Аутор: Ана Ристановић, Татјана Дејановић

e-mail: anaristanovic@aol.com

Ментор: кл. асист. др Владимир Којовић

Институт за здравствену заштиту мајке и детета Србије „Др Вукан Чупић“, Медицински факултет, Универзитета у Београду

Увод: Хируршке процедуре код детета могу представљати узрок стреса и анксиозности код родитеља. Анксиозност је емоција која се јавља када емотивни одговор- страх није у сразмери са доживљајем опасности. У преоперативном периоду родитељи могу имати повишен ниво анксиозности на који утичу ефикасност операције, ризик од компликација (укључујући и смрт детета), недостатак знања родитеља итд.

Циљ рада: Циљ ове студије је да се процени степен анксиозности код родитеља чија се деца подвргавају елективној хируршкој процедури у односу на родитеље који доводе своје дете на рутински контролни преглед, као и да се утврди да ли постоји разлика у степену анксиозности у зависности од старости родитеља и детета.

Материјал и методе: У студију је укључено 40 родитеља чија су се деца лечила на Институту за здравствену заштиту мајке и детета Србије „Др Вукан Чупић“, током јануара и фебруара 2017. године. Испитивану групу је чинило 20 родитеља, чија су деца подвргнута хируршкој интервенцији, док је контролну групу чинило 20 родитеља који су своју децу доводили на рутински контролни преглед. Анксиозност је процењивана Бековим упитником за анксиозност (*Beck Anxiety Inventory - BAI*). Овај упитник се састоји од 21 питања, на које родитељи одговарају процењујући интензитет симптома и доживљених тегоба.

Резултати: Уочена је статистички значајна разлика између две поређене групе. Родитељи испитиване групе су имали виши степен анксиозности од родитеља контролне групе. Уочена је корелација између година старости родитеља и деце, са једне стране, и степену анксиозности са друге стране. Уочено је да старији родитељи имају мањи степен анксиозности у односу на млађе, као и да су родитељи старије деце имали мањи степен анксиозности у односу на родитеље млађе деце.

Закључак: студија је показала да родитељи чија се деца подвргавају елективним хируршким процедурама имају висок степен анксиозности. Свим родитељима чија се деца подвргавају хируршкој интервенцији потребно је пружити одговарајућу едукацију и психолошку потпору.

Кључне речи: анксиозност; елективне хируршке интервенције; родитељи

ASSESSMENT OF LEVEL OF ANXIETY OF PARENTS WHOSE CHILDREN UNDERGO ELECTIVE SURGICAL PROCEDURE

Author: Ana Ristanović, Tatjana Dejanović

e-mail: anaristanovic@aol.com

Mentor: TA Vladimir Kojovic

Institute for Health Protection of Mother and Child of Serbia „ Dr Vukan Cupic“, Faculty of medicine University of Belgrade

Introduction: Surgical procedures are cause of anxiety of parents whose children undergo surgical procedures. Anxiety is an emotion present when the emotional response – fear is not proportional with the experienced danger. During preoperative period, parents could experience elevated levels of anxiety, which are influenced by the effectiveness of surgery, risk of complications, lack of knowledge.

The Aim: The purpose of this study is to determine levels of anxiety of parents whose children undergo elective surgical procedure versus parents who bring their children for the routine examination, as well as to establish if there is a difference in the anxiety levels depending of the age of children and parents.

Material and Methods: 40 parents are involved in this study. Their children were treated at the Institute for Health Protection of Mother and Child of Serbia “Dr Vukan Cupic”, during January and February of 2017. The study group consisted of 20 parents whose children underwent surgical procedure, while the control group consisted of 20 parents who brought their children for the routine examination. Anxiety was measured by Beck Anxiety Inventory – BAI. This questioner is composed of 21 questions, answered by parents in accordance to intensity of the experienced symptoms.

Results: There was a significant difference between the two groups. The study group had a higher level of anxiety in comparison to the control group. There was also a correlation between the levels of anxiety and the age of children and parents. Older parents had lower levels of anxiety then younger parents, while the parents of older children had lower levels of anxiety then ones of younger children.

Conclusion: The study shows that parents whose children undergo elective surgical procedures have higher levels of anxiety. An adequate education and support should be provided to all parents whose children undergo surgical procedures.

Keywords: anxiety; elective surgical procedures; parents

**ФАКТОРИ КОЈИ ПОВЕЋАВАЈУ ИНТРАХОСПИТАЛНИ МОРТАЛИТЕТ ПОСЛЕ ПРЕЛОМА КУКА**

Аутор: Милош Милуновић

e-mail: milosh_bass@homail.com

Ментор: проф. др Бранко Ристић

Клиника за ортопедију и трауматологију Клиничког центра у Крагујевцу, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Преломи кука представљају велики изазов за данашње здравствене системе, посебно у земљама са бројнијом старијом популацијом, највише због mortalитета и морбидитета код старијих и често дуготрајних хоспитализација праћених бројним могућим компликацијама.

Циљ рада: Циљеви овог истраживања су да се у оквиру испитиваног узорка утврде неки од фактора који би могли да утичу на појаву болничког mortalитета старијих болесника са преломом кука.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено у Клиничком центру Крагујевац, на Клиници за ортопедију и трауматологију. Коришћена је медицинска документација и анкетирање хоспитализованих болесника са преломом кука старијих од 65 година. Приликом истраживања сваком испитанику је поред генералија одређен тип прелома, врста операције и дужина чекања на операцију, механизам и место повређивања, процена општег стања и присуства пратећих болести, процена мобилности пре прелома. Посебно је анализирана процена менталног стања уз помоћ *Short Blessed* теста, који се састоји од десет питања којима се процењује памћење, информисаност и концентрација. Одговори се бодују са 0, 1, 2 или 3 бода. Укупни збир бодова од три или мање указује на лош ментални статус, док 4 и више указује на болеснике са бољим когнитивним функционисањем.

Резултати: Студијом је обухваћено 79 болесника: 53 жена и 26 мушкараца, просечне старости 77,28 година (65-91). Пет болесника (6,3%) преминуло је у току хоспитализације. Није нађена статистички значајна повезаност између стопе mortalитета и старости, пола, типа прелома, врста операције и дужина чекања на операцију ($p > 0,05$) као и механизма и места повређивања. Статистички значајна повезаност примећена је између стопе mortalитета и мобилности пре прелома, лошег општег стања и пратећих коморбидитета, анемије ($p < 0,05$), а поготову лошег менталног статуса ($p = 0,000$).

Закључак: Присуство когнитивних поремећаја показало се као најјачи предиктор mortalитета код болесника са преломом кука. Примена теста за процену менталног статуса може обезбедити добру оријентацију у погледу избора лечења за сваког посматраног болесника.

Кључне речи: кук; прелом; mortalитет

FACTORS THAT INCREASE INTRA-HOSPITAL MORTALITY AFTER HIP FRACTURE

Author: Milos Milunovic

e-mail: milosh_bass@homail.com

Mentor: Assoc. Prof. Branko Ristic

Clinic for Orthopedic and Traumatology, Clinical Center of Kragujevac, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Hip fractures represent a major challenge for today's health systems, mainly due to mortality and morbidity in the elderly, and often lengthy hospitalization followed by number of possible complications.

The Aim: The objectives of this study are, that within the tested sample works, to determine some of the factors that could influence the occurrence of hospital mortality of elderly patients with hip fracture.

Material and Methods: The research was conducted at the Clinical Center Kragujevac, at the Clinic for Orthopedics and Traumatology. Medical records have been used as well as interviewing hospitalized patients with hip fracture over the age of 65 years. During the research each respondent was assessed the type of fracture, type of surgery and the length of waiting for surgery, mechanism and place of injury, the assessment of the general condition, presence of comorbidities and mobility before the fracture. Assessments of mental state particularly analyzed was with *Short Blessed* test, which consists of ten questions that assess memory, awareness and concentration.

Results: The study included 79 patients: 53 women and 26 men, average age of 77.28 years (65-91). Five patients (6.3%) died during the hospitalization. There was no statistically significant correlation between mortality rates and age, sex, type of fracture, type of operation and the length of waiting for surgery ($p > 0.05$) as well as the mechanism and the site of injury. Statistics significant correlation was observed between the rate of mortality and mobility before the fracture, poor general condition and associated comorbidity, anemia ($p < 0.05$), and especially poor mental status ($p = 0.000$).

Conclusion: The presence of cognitive disorders has proven to be the strongest predictor of mortality in patients with hip fracture. The application of the test to assess mental status can provide good guidance in the choice of treatment for each patient observed.

Keywords: hip; fracture; mortality



КВАЛИТЕТ ЖИВОТА ПАЦИЈЕНАТА СА КАЛКУЛУСОМ БУБРЕГА VEЋИМ ОД 2 ЦМ ТРЕТИРАНИХ ПЕРКУТАНОМ НЕФРОЛИТОЛАПАКСИЈОМ

Аутори: Демир Гицић, Долика Васовић

e-mail: gicicdemir@gmail.com

Ментор: доцент др Отас Дурутовић

Клиника за урологију, Клинички Центар Србије, Медицински факултет у Београду

Увод: Данашње време поставља нове захтеве, где није битно само обично лечење, већ и квалитет живота пацијената који имају калкулус у бубрегу. Као један од тестова да нас се користи SF-36 упитник, који се састоји од осам категорија и 36 питања, и који омогућава увид у субјективан осећај пацијента о квалитету сопственог живота.

Циљ: Циљ истраживања био је да се покаже да ли SF-36 упитник може да укаже на то какав је квалитет живота пацијената са калкулусом у бубрегу, али и после терапијске примене перкутане нефролитолитије (PCNL).

Материјал и методе: Испитивање је вршено над 111 пацијената Клинике за урологију КЦС, код калкулуса већег од 2 cm у периоду од 2010. до 2014. године. Рађен је SF-36 упитник који се састојао од 36 питања, а број бодова се кретао од 0 до 100. Као контролна група узети су и испитаници из четири различите студије рађене на енглеском језику.

Резултати: Резултати су показали да није било значајније разлике међу половима, 47 мушкараца (42.3%) и 64 жене (57.7%). Просечна старост пацијената износила је око 48 година. Резултати телесне масе пацијената нису показали битније варијације, као ни степен образовања. Просечна величина бубрежног калкулуса износила је 52,6 mm. Процена квалитета живота пацијената са бубрежним калкулусом, а и оних после PCNL третмана, показала је значајно умањење истог, али и невелику разлику у резултатима испитаника из различитих студија.

Закључак: Због тестова недовољне специфичности и сензитивности у процени квалитета живота пацијената са бубрежним калкулусом, или оних који су третирани у циљу излечења истог, треба радити на установљењу прецизнијих и квалитетнијих тестова, специфичних за калкулозу уротракта, чијом би употребом боље могле да се компарирају методе и успех лечења, као и квалитет живота пре и након интервенције.

Кључне речи: бубрег; калкулус; квалитет живота

QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH KIDNEY CALCULOSIS

Author: Demir Gicić, Dolika Vasović

e-mail: gicicdemir@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Otas Durutović

Clinical of urology, Clinical Center of Serbia, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Today, patient's quality of life with kidney stones is important just like treatment. The most useful test is SF-36 questionnaire, which consists of eight categories and 36 questions, and it provides an insight into the patient's subjective feeling about the quality of their own lives.

The Aim: The aim was to show if there is possibility that SF-36 questionnaire can show the quality of life of patients with kidney stone, and after therapeutic methods (PCNL).

Material and methods: Testing was conducted over 111 patients of the Clinic of Urology Clinical Center of Serbia, and patients with stones larger than 2 cm, is taken in this study, in the period from 2010 to 2014. SF-36 questionnaire consisted of 36 questions and the number of points ranging from 0 to 100. As a control group, we used, number of respondents from four different studies done in English

Results: The results showed that there were not significant differences between the sexes, 47 men (42.3%) and 64 women (57.7%). The average age of patients was about 48 years old. The results of body weight of patients showed no important variations, as well as the degree of education. The average size of renal calculi was 52.6 mm. Quality of life of patients with kidney stones and those after PCNL treatment, showed a significant decrease of the life quality, but not a huge difference in the results of respondents from different studies.

Conclusion: Because there is lack of specificity of tests, and sensitivity in the evaluation of the quality of life of patients with renal calculus, or those who are treated in order to cure the calculus, we should work on establishing more precise and better tests, specific to the urinary tract calculus.

Keywords: kidney; calculus; quality of life



ВЕЗИКОУРЕТЕРАЛНИ РЕФЛУКС: ПРЕДИКТОРНИ ФАКТОРИ ЗА ХИРУРШКО ЛЕЧЕЊЕ

Аутор: Димитрије Цветковић, Јелена Ћук

e-mail: cvetkovic.d@outlook.com

Ментор: проф. др Мирослав Ђорђевић

Универзитетска дечја клиника, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Везикоуретерални рефлукс (ВУР) је најчешћа дечија уропатија и представља ретроградни ток урина од мокраћне бешике према бубрегу. Обзиром на тешке компликације ове болести (рефлуксна нефропатија и хронична бубрежна исуфицијенција), њено правовремено и адекватно лечење је императив.

Циљ: Анализа демографских карактеристика пацијената, времена дијагнозе и радиолошких карактеристика, као могућих предиктора хируршког лечења у избору методе лечења.

Материјал и методе: У студију је укључено 99 пацијената узраста од једног месеца до 42 године (медијана 42 месеца) који су лечени због ВУР-а на Универзитетској дечјој клиници у периоду од јануара 2014. до децембра 2016. године. Ретроспективном анализом електронске медицинске документације узети су подаци о полу, узрасту, индикацији за дијагностику ВУР-а, дијагностичкој методи и виду лечења (конзервативна терапија, ендоскопска или отворена хирургија). Добијени подаци су статистички обрађени коришћењем дескриптивне статистике и Хи-квадрат теста.

Резултати: Било је 52.5% испитаника мушког пола и 47.5% испитаника женског пола. У 65% случајева индикација за испитавање ВУР-а била је понављана уринарна инфекција. Хируршки приступ одабран је код 82,9% случајева (ендоскопски 51,5%; отворена хирургија код 25,3%; 6,1% обе методе) док је конзервативно лечено 17,1% пацијената. Код пацијената са I степеном ВУР-а најчешћа метода лечења била је конзервативна терапија (57,1%). Ендоскопска хирургија била је метода избора код пацијената са II (81,3%), III (76%) и IV (50%) степеном, док су пацијенти са V степеном, најчешће лечени отвореном хирургијом (61,5%). Пацијенти са пренатално дијагностикованом хидронефрозом лечени су хируршки у 91% случајева. Поређењем тежине болести и методе лечења добијена је статистичка веома значајна повезаност између средњег, односно тежег облика болести и избора хируршке методе лечења редом $p = 0,0021$ и $p = 0,0001$.

Закључак: Анализом наших података долазимо до закључка да би могући предиктори за хируршко лечење ВУР-а могли бити старији узраст, пренатално дијагностикована хидронефроза као и тежи облик болести.

Кључне речи: уринарна инфекција; хидронефроза; везикоуретерални рефлукс

VESICoureTERAL REFLUX: PREDICTOR FACTORS FOR SURGICAL TREATMENT

Author: Dimitrije Cvetković, Jelena Ćuk

e-mail: cvetkovic.d@outlook.com

Mentor: Full prof. Miroslav Djordjević

University Children's Hospital, University of Belgrade School of Medicine

Introduction: Vesicoureteral reflux (VUR) is the most common uropathy in children and it represents retrograde flow of urine from the bladder to the kidney. The importance of this disease lies in its complications such as recurrent urinary tract infections, reflux nephropathy and chronic renal insufficiency.

The Aim: Analysis of the demographic characteristics of the patients, time of diagnosis and radiological characteristics as potential predictors in the choice of methods of treatment.

Material and Methods: The study included 99 patients who were treated at the University Children's Hospital over a three year period. The data on sex, age, indication testing for VUR, diagnostic methods and therapeutic method were collected by a retrospective analysis from electronic medical records. The results were statistically analyzed using descriptive statistics and the chi-square test.

Results: The study included 99 patients aged one month to 4 years (median 42 months) with approximately equal distribution between the sexes (52.5% male and 47.5% female). Surgical approach was chosen in 82.8% of the cases (51.5% endoscopic, open surgery in 25.3%, 6.1% both methods) while the conservative treatment was chosen for 17.1%. In patients with grade I VUR treatment of choice was conservative therapy (57.1%). Endoscopic surgery was the method of choice in patients with II (81.3%), III (76%) and IV (50%) level, while in patients with V level, open surgery was applied in 61.5% of patients. Patients with prenatal hydronephrosis were treated surgically in 91% of cases. Comparing the severity of the disease and treatment methods obtained very significant statistical association between moderate and severe forms of the disease and the choice of surgical methods of treatment respectively $p = 0.0021$ and $p = 0.0001$.

Conclusion: By analyzing our data we conclude that the possible predictors for surgical treatment of VUR may be older age, prenatal diagnosed hydronephrosis and severe form of the disease.

Keywords: urinary infection; hydronephrosis; vesicoureteral reflux



АТРЕЗИЈА ЈЕДЊАКА СА ВЕЛИКОМ ДИСТАНЦОМ – МОДАЛИТЕТИ ЛЕЧЕЊА

Аутори: Драгана Бошњаковић, Стефан Бошковић

e-mail: dragana.bosnjakovicue92@gmail.com

Ментор: проф. др Сања Синђић Антуновић

Универзитетска дечја клиника, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Атрезија једњака са великом дистанцом (*LGEA*) је свака атрезија са дистанцом, која је превелика за примарну анастомозу. Немогућност безбедног креирања примарне анастомозе код *LGEA*, разлог је вишестепној хирургији, која се спроводи дужи временски период. Често се јавља код прематуруса, удружена са другим развојним аномалијама, које компликују лечење, исто као и специфичне одлике једњака које се односе на његов раст, развој, васкуларизацију и зарастање. Зато се дечји хирурзи сусрећу са компликацијама које утичу на крајњи исход лечења.

Циљ рада: Евалуација различитих терапијских модалитета и њихов ефекат на крајњи исход и постигнуте резултате у лечењу *LGEA*.

Материјал и методе: Ретроспективна студија обухвата укупно 322 новорођенчета са езофагеалном атрезијом (*EA*), лечених у периоду од 1971-2016.год. Подаци су анализирани и упоређивани према учесталости различитих типова *EA*, удружености са другим урођеним аномалијама, начинима хируршког лечења *LGEA*, лечења постоперативних компликација, као и крајњем исходу болести.

Резултати: Лечено је укупно 18 (5,6%) болесника са *LGEA*, од којих је 5 са дисталном трахеоезофагеалном фистулом (*TEF*) (28%vs.92,8%кодEA, $p<0,001$); 12 без фистуле (67%vs.5%кодEA, $p<0,001$) и 1 са проксималном и дисталном *TEF*(5% vs.0,6%кодEA, $p<0,05$). Удружене аномалије нађене су у 28%. *VACTER* асоцијација је значајно чешће уочена код болесника који не припадају групи *LGEA*(нон-*LGEA*) односу на оне са *LGEA* (38%vs.11%, $p<0,001$). Примарна анастомоза је урађена код 4/18(22%), одложена након гастростомије и серијских „*pouch*“ дилатација код 4/18(22%) или елонгационих процедура код 2/18(11%), а 8/18(45%) болесника је подвргнуто супституцији једњака. Инциденца компликација дисрупција анастомозе, стриктура и гастроэзофагеални рефлукс (*GER*) износи 17% за сваку, са Нисеновом фундопликацијом у 11% случајева. Статистички је сигнификантно чешћа појава постоперативних компликација (67%vs.25%коднон-*LGEA*, $p<0,05$), посебно анастомотичног цурења (17%vs.6%кодEA, $p<0,05$). Стопа преживљавања износи 83%.

Закључак: *LGEA* има различиту клиничку и синдромску презентацију у односу на уобичајене форме *EA*. Примена стандардног периоперативног протокола за *LGEA* повећава могућности очувања сопственог једњака. Супституција једњака се може узети у разматрање тек после ригорозног настојања да се креира анастомоза и сачува сопствени једњак.

Кључне речи: Атрезија једњака са великом дистанцом, компликације, третман, супституција једњака

LONG GAP ESOPHAGEAL ATRESION – MODALITIES OF TREATMENT

Author: Dragana Bošnjaković, Stefan Bošković

e-mail: dragana.bosnjakovicue92@gmail.com

Mentor: Full Prof. Sanja Sindić Antunović

University Children's Hospital, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Long-gap esophageal atresia (*LGEA*) is every atresia with excessive gap for primary repair. The impossibility of creating a primary anastomosis requires multistage surgical procedures that are implemented over a long period of time. Often occurs in premature infants and associated with other developmental anomalies, which further complicates their treatment, as well as the specific features of the esophagus in terms of its growth, development, vascularization and healing. Therefore pediatric surgeons are facing numerous complications that affect the final outcome.

The Aim: The aim of this study is to evaluate how different modalities of treatment affect the achieved results.

Material and methods: A retrospective study included 322 *EA* patients treated from 1971-2016. The data were analyzed comparing the incidence of different *EA* types, associated anomalies, treatment modalities of *LGEA*, postoperative complications and outcome.

Results: Eighteen (5,6%) *LGEA* patients were identified, with distal tracheoesophageal fistula (*TEF*) in 5 cases (28%vs.92,8%with common *EA*, $p<0,001$), no fistula in 12(67%vs.5%with commonEA, $p<0,001$) and both proximal and distal fistula in 1 case (5%vs.0,6% with common *EA*, $p>0,05$). *VACTER* association was more common seen with non-*LGEA* compared to *LGEA* (38%vs.11%; $p<0,001$). Primary repair was done in 4/18(22%); delayed primary repair after gastrostomy and serial pouch dilations in 4/18 (22%) or lengthening procedure in 2/18 (11%) cases, but 8/18 (44%) patients were prone to esophageal substitution. Complication rate concerning anastomotic leak, strictures and gastroesophageal reflux was about 17% each, with Nissen fundoplication in 11% of cases. There is statistically significant rate of total number of complications (67% vs. 25% in non-*LGEA*, $p<0,05$) and of anastomotic leak (17%vs.6%in common *EA*, $p<0,05$). Survival rate achieved 83%.

Conclusion: *LGEA* has clinical and syndromic presentations different from common *EA*. A standardized perioperative protocol enhances the possibility of preserving the native esophagus. Esophageal substitution should only be considered after a rigorous attempt to achieve esophageal anastomosis.

Keywords: Long-gap esophageal atresia, complications, treatment, esophageal substitution



КОМПАРАТИВНА СТУДИЈА ДВА МОДАЛИТЕТА ЛЕЧЕЊА СУПРАКОНДИЛАРНИХ ПРЕЛОМА ХУМЕРУСА КОД ДЕЦЕ

Аутор: Ивана Ивин, Јелена Јаџић

е-маил: ivanaivin.ii@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Сениша Дуџић

Универзитетска дечија клиника у Београду, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Супракондиларни преломи хумеруса су други по учесталости код деце, а њихов механизам настанка је пад на руку у екстензији. По Гартланд класификацији делимо их у 3 групе, а значај за овај рад имају група II и III, то јест преломи са дислокацијама.

Циљ рада: Поређење два терапијска модалитета ортопедске и хируршке репозиције супракондиларних прелома хумеруса, према броју дана хоспитализације и према појави компликација.

Материјал и методе: Студија је изведена на Универзитетској дечијој клиници у Београду у периоду од јануара до новембра 2016. године и обухватала је 42 болесника са супракондиларним преломима хумеруса без удружених повреда.

Резултати: Студија је обухватила 42 болесника, 21 девојчицу и 21 дечака. Од тога су 32 болесника третирана ортопедском репозицијом, а затим перкутаном фиксацијом и 10 пацијената је третирано хирушком репозицијом и затим истом фиксацијом. Просечан узраст је 6,1 година, а просечна тежина 25,5 килограма. 71,4% пацијената није имало никакву компликацију током хоспитализације док је 28% имало компликација различитог порекла, међутим није било статистички значајне разлике међу групама третираним различитим терапијским модалитетима. Медијана броја дана хоспитализације је већа код хируршке репозиције и износи 6,5 дана у поређењу са перкутаном ортопедском фиксацијом која износи 5 дана. Разлика је близу конвенционалног нивоа статистичке значајности ($p = 0,079$).

Закључак: У нашој студији која је статистички значајно имала више ортопедских у односу на хируршке методе, нисмо доказали предност у погледу броја дана хоспитализације и појаве компликација међу болесницима. Само 29% наших пацијената је показало компликацију било које врсте што је статистички значајно мали број компликација. Медијана броја дана хоспитализације је била мања код ортопедске репозиције међутим разлика није била статистички значајна.

Кључни појмови: супракондиларни прелом хумеруса; деца; перкутана фиксација; ортопедска и хируршка репозиција

COMPARATIVE STUDY OF TWO THERAPEUTICAL MODALITIES IN TREATMENT OF THE SUPRAONDYLAR FRACTURES OF THE HUMERUS IN CHILDREN

Author: Ivana Ivin, Jelena Jadžić

e-mail: ivanaivin.ii@gmail.com

Mentor: TA Siniša Dučić

University children's hospital in Belgrade, Faculty of medicine University of Belgrade

Introduction: Supracondylar fractures are the second most common fractures in children, their mechanism of injury is a fall on the extended arm. According to the Gartland classification there are three types of fractures, and in this paper we are only considering type II and III fractures, fractures with a dislocation.

The Aim: Comparison of two methods of fixation of supracondylar fractures, orthopaedic reposition and surgical reposition both with percutaneous fixation, through the number of hospitalisation days and occurrence of complications.

Material and methods: The study was done at the „Univerzitetska dečija klinika u Beogradu“ from January until November 2016 on 42 patients with supracondylar fractures without any conjoined injuries.

Results: The study had 42 patients, 21 girls and 21 boys, from which 32 were treated with orthopaedic reposition and 10 with surgical reposition, both with percutaneous fixation. The average age of our patients was 6,1 years and the average weight was 25,5 kilograms. 71,4% of our patients didn't have any complications while 28,6% had complications with a various degree of origin, however there was no statistically significant difference between the two therapeutical modalities. The median number of hospitalisation days was greater in surgical reposition and that was 6,5 days comparing to the 5 days in orthopaedic reposition ($p = 0,079$).

Conclusion: In our study that had statistically significant more orthopaedic procedures than surgical ones, we did not prove the advantage of the orthopaedic method over the surgical one in the manner of hospitalisation duration and the appearance of complications among the patients. Only 29% of our patients had any complications which is statistically a small number. The median number of hospitalisation days was smaller in the orthopedically treated group than in the surgically treated group but the difference was not statistically significant.

Keywords: supracondylar fractures of the humerus; children; percutaneous fixation; orthopaedic and surgical reposition

**АНАЛИЗА И ПРАЋЕЊЕ РЕЗУЛТАТА ЛЕЧЕЊА ДЕЦЕ СА ИЗОЛОВАНИМ ПРЕЛОМОМ ГЛАВИЦЕ И ВРАТА РАДИЈУСА У ПЕРИОДУ ОД 2012. ДО 2016. ГОДИНЕ**

Аутор: Јелена Пјевалица, Јована Продановић

e-mail: jelenapjevalica@yahoo.com

Ментор: кл. асист. др Сениша Дучић

Универзитетска дечја клиника, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Изоловани преломи главице и врата радијуса представљају ретке преломе који се код деце јављају са учесталошћу од око 1% свих прелома. Основни механизам повреде је пад са лактом у хиперекстензији, подлактицом у супинацији и дејство валгус силе која доводи до компресије главице радијуса уз капитулум. Терапијски модалитети у зависности од типа и степена прелома крећу се од ортопедске репозиције, ортопедске репозиције праћене перкутаном фиксацијом (Киршнер жице или флексибилна интрамедуларна фиксација – *ESIN*) до хируршке репозиције.

Циљ рада: Анализа третмана, компликација и клиничког исхода прелома главице и врата радијуса код деце у периоду од почетка 2012. до краја 2016. године.

Материјал и методе: Ретроспективна обрада медицинске документације пацијената лечених у Универзитетској дечјој клиници којом је обухваћено 26 пацијената са преломом главице или врата радијуса и анализа података са контролног прегледа 15 пацијената.

Резултати: Укупна просечна старост деце је $9,46 \pm 2,45$ година (5-16 год). Не постоји статистички значајна разлика у просечној старости дечака и девојчица ($p = 0,756$). Од укупно 26 пацијената, 17 пацијената повредило је леву руку (65,38%), а преосталих 9, десну (34,62%). Према *O'Brien* класификацији, 11 пацијената (42,31%) имало је тип II, а 15 пацијената (57,69%) тип III прелом. Код 19 пацијената иницијални начин санације повреде била је ортопедска репозиција са надлактичном гипсаном имобилизацијом. Непосредне компликације јавиле су се код 4 пацијента. Преосталих 7 пацијената третирано је хируршки. Све хируршке интервенције протекле су без непосредних компликација. На контролном прегледу сви пацијенти имали су задовољавајући обим покрета без функционалних ограничења и значајних естетских деформитета, са максималним ограничењем пронације од 25° и флексије од 30° .

Закључак: Адекватним третманом могуће је постићи потпуну покретљивост у зглобу лакта као и повратак свакодневним и спортским активностима. Иницијални третман ове повреде требало би да буде ортопедска репозиција са имобилизацијом, остављајући перкутане технике за оне случајеве где ортопедска репозиција није била успешна или није била могућа.

Кључне речи: прелом главице и врата радијуса; *O'Brien* класификација; Киршнер жице; *ESIN*

ANALYSIS AND FOLLOW UP OF THE RESULTS OF TREATMENT OF ISOLATED RADIAL HEAD AND NECK FRACTURES IN CHILDREN FROM 2012 UNTIL 2016

Author: JelenaPjevalica, JovanaProdanović

e-mail: jelenapjevalica@yahoo.com

Mentor: TA SinišaDučić

University children's hospital, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Isolated pediatric radial head and neck fractures are rare injuries that occur with a frequency of 1% of all fractures. The main injury mechanism is a fall with the elbow in hyperextension, forearm supinated and valgus force causing radial head compression against the capitulum. Patient treatment can be conservative - orthopedic repositioning, or surgical - percutaneous techniques (Kirschner wires or flexible intramedullary nail - *ESIN*) or open reduction.

The Aim: Treatment, complications and clinical outcome analysis of pediatric radial head and neck fractures from 2012 until the end of 2016.

Material and Methods: Retrospective study of medical data of patients treated at the University Children's Hospital, that included 26 patients with radial head or neck fractures, and analysis of the data from a follow-up examination of 15 patients.

Results: The average age of children was 9.46 ± 2.45 years (5-16 years). There was no statistically significant difference between the average age of boys and girls ($p = 0.756$). From the total of 26 patients, 17 patients have injured their left hand (65.38%) and the remaining 9, right (34.62%). According to the *O'Brien* classification, 11 patients (42.31%) had type II, and 15 (57.69%) type III fracture. 19 patients' initial treatment was the orthopedic repositioning and upper arm immobilization. Immediate complications occurred with 4 patients. The remaining 7 patients were treated surgically. All surgical procedures were done without immediate complications. On follow-up examination, patients had a satisfactory range of motion with no functional limitations or significant cosmetic deformity, with maximum lag of 25° in pronation and 30° in flexion.

Conclusion: With adequate treatment, full elbow function and return to daily and sport activities can be achieved. Initial treatment of these injuries should be orthopedicrepositioningwith immobilization, leaving percutaneous techniques for cases where orthopedic repositioning was not successful or not possible.

Keywords: radial head and neck fractures; *O'Brien* classification; Kirschner wires; *ESIN*



ФУНКЦИОНАЛНИ РЕЗУЛТАТИ НАКОН РЕВАСКУЛАРИЗАЦИЈЕ, НЕУРОРАФИЈЕ И РЕПАРАЦИЈЕ ТЕТИВА КОД ПОВРЕДА У НИВОУ РУЧНОГ ЗГЛОБА

Аутор: Јован Весић

е-маил: jovandvesic@gmail.com

Ментор: кл.асист.др Слађана Матић

Одељење за микрохирургију, Ургентни центар Србије, Медицински факултет, Универзитет у Београду.

Увод: Шака у укупном трауматизму учествује у око 10% случајева. Приближно око 10% тих пацијената има озбиљну повреду коју је неопходно стационарно лечити.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да се анализом клиничких тестова и доступних података о болесницима са отвореним повредама воларне стране ручног зглоба, прикаже функционални опоравак након оперативног лечења.

Материјал и методе: Истраживање је извршено на одељењу за микрохирургију, службе ортопедије Ургентног центра. У студију је укључен 21 пацијент. За тестирање резултата коришћена су четири теста: мерење грубе моторне снаге, мерење опсега покрета, тест дискриминације две тачке и *DASH* (*The disabilities of the Arm, Shoulder and Hand*) тест.

Резултати: Проспективном студијом у нашем раду обухваћено је 21 пацијент, 15 мушкараца и 6 жена. ГМС (груба моторна снага) повређене руке је износила 73,9%. *TAM* (*Total active movement*) повређене руке износио је 89,3%. Просечна вредност *DASH* је износила 22. Дистрибуција степена опоравка сензибилитета на *MCR* (*Medical reaserch Council scale*) скали за н. медианус показује да је шест пацијената достигло *C1* степен, два пацијента *C2*, четири пацијента *C3*, два пацијента *C3+* и седам пацијента су достигли *C4*. Дистрибуција степена опоравка сензибилитета за н. улнарис показује да је седам пацијената достигло *C1* степен, три пацијента су достигла *C2*, три пацијента *C3*, четири пацијента *C3+* и четири пацијента су достигла *C4*.

Закључак: Већина пацијената постигла је задовољавајуће резултате након лечења, што директно утиче на квалитет живота.

Кључне речи: реваскуларизација; повреда тетиве; *nervus medianus*; *nervus ulnaris*; ручни зглоб

FUNCTIONAL RESULTS AFTER REVASCULARISATION, NEURORAPHY AND TENDON REPARATION IN WRIST TRAUMA

Author: Jovan Vesic

e-mail: jovandvesic@gmail.com

Menthor: TA Slađana Matić

Microsurgery department, Emergency center, School of Medicine University of Belgrade.

Introduction: Hand injury are reported to represent about 10% of visits to an emergency department. Approximately 10% of that patients have significant injury that requires hospital treatment.

The Aim: The aim of this study was to present functional recovery after surgical treatment, using clinical tests and available data base.

Material and methods: The study was carried out at the Microsurgery department at the Clinical Center of Serbia. The study included 21 patients. We used four tests for evaluation: GMS (Grip strenght), Total active movement, Two point discrimination and DASH (The Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand).

Results: Study was prospective and included 21 patients, 15 males and 6 females. GMS of injured hand was 73.9%. TAM of injured hand was 89.3%. Average value of DASH score was 22. According to MCR (Medical reaserch Coucil scale) scale, distribution of sensory recovery for median nerve in six patients reached grade S1, in two patients grade S2, in four patients grade S3, in two patients grade S3+ and in seven patients grade S4. Distribution of recovery for ulnar nerve according to MCR scale in seven patients reached S1 degree, in three patients S2, in three patients S3, in four patients in S3+ and in four patients S4.

Conclusion: The majority of patients achieved satisfactory results following surgery. This fact significantly affects quality of life. There was no difference in the results between genders. Injury of nerve had a significant influence on the results.

Keywords: revascularisation; tendon injury; median nerve; ulnar nerve; wrist



КОНЗЕРВАТИВНО ЛЕЧЕЊЕ ТУПИХ ПОВРЕДА СЛЕЗИНЕ У ДЕЧЈЕМ УЗРАСТУ

Аутор: Лидија Алексић, Бранка Алексић

e-mail: lidijaamed@gmail.com

Ментор: проф. др Зоран Голубовић

Универзитетска дечја клиника, медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Тупе повреде чине више од 90% свих повреда у педијатријском узрасту. Најчешће повређиван интраабдоминални орган је слезина. Конзервативни начин лечења се данас сматра стандардом у терапији. Упркос томе он још увек није опште прихваћен и примењиван.

Циљ: Анализа учесталости примене конзервативног лечења тупих повреда слезине код деце на Универзитетској дечјој клиници у Београду (УДК), са нарочитим освртом на дијагностичке параметре у доношењу одлуке о спровођењу оваквог начина лечења.

Материјал и методе: Ретроспективна студија обухватила је све болеснике са дијагнозом тупе повреде слезине, лечене на УДК, у десетогодишњем периоду (2007 - 2016.). Подаци су добијени увидом у медицинску документацију, а обрађени су методама дескриптивне и аналитичке статистике.

Резултати: Испитивана популација се састоји од 20 болесника, 16 иницијално збринутих и у потпуности лечених на УДК (група УДК) и 4 болесника преведена на УДК и даљи третман, након иницијалног пријема и лечења у адултној здравственој установи (група АЗУ). У групи УДК није уочена статистички значајна повезаност вредности хемоглобина (*Hgb*) и степена тежине повреде, од I до III степена: $129,8 \pm 13,3$ g/L, $127 \pm 17,8$ g/L и $107,5 \pm 36,4$ g/L, $p=0,294$; хематокрита (*Hct*) и степена повреде, редом: $38,7 \pm 5,5\%$, $37,9 \pm 5,8\%$ и $32 \pm 8,9\%$, $p=0,287$; пулса и степена повреде, редом: 100/мин, 94/мин и 101/мин, $p=0,723$. Сви болесници групе УДК, 16 (100%), лечени су конзервативним путем. Опсервиране групе се нису међусобно разликовале по вредностима *Hgb* (УДК: $123,2 \pm 22,8$ g/L vs АЗУ: $120 \pm 29,4$ g/L; $p=0,816$), *Hct* (УДК: $36,7 \pm 6,7\%$ vs АЗУ: $35 \pm 9\%$; $p=0,667$), нити пулса (УДК: 100/мин vs АЗУ: 105/мин; $p=0,815$), све измерене при пријему. Ипак, сви болесници групе АЗУ, 4 (100%), лечени су спленектомијом, а затим пућени на УДК.

Закључак: Студија је показала високу учесталост примене конзервативног третмана тупих повреда слезине на УДК, истичући параметре хемодинамике као главне утицаје на одлуку о начину лечења. Додатно је указала на постојање разлика између адултних и педијатријске установе у начину лечења тупих повреда слезине код деце.

Кључне речи: тупа повреда слезине; конзервативно лечење; хемодинамска стабилност

CONSERVATIVE MANAGEMENT OF PEDIATRIC BLUNT SPLEEN INJURY

Author: Lidija Aleksić, Branka Aleksić

e-mail: lidijaamed@gmail.com

Mentor: Full Prof. Zoran Golubović

University Children's Hospital, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Spleen is the most commonly injured intra-abdominal organ. Conservative management has been acknowledged as the standard of care, but still not evenly accepted.

The Aim: Frequency analysis of the conservative management of blunt spleen injury at the University Children's Hospital in Belgrade (UCH), with an emphasis on the diagnostic parameters for conservative management.

Material and methods: Retrospective study included patients diagnosed with blunt spleen injury, treated at the UCH, in ten-year period (2007 -2016.). Informations were collected from medical documentation. The data were analyzed by descriptive and analytical statistics.

Results: The study included 20 patients, 16 initially hospitalized and fully treated at the UCH (group UCH) and 4 patients transferred to UCH for further treatment after previously given treatment in adult health institution (group AHI). In group UCH there was no statistically significant correlation between hemoglobin (Hgb) to the grade of injury: I grade 129.8 ± 13.3 g/L, II: 127 ± 17.8 g/L, III: 107.5 ± 36.4 g/L, $p=0.294$; as well as between hematocrit (Hct): $38.7 \pm 5.5\%$, $37.9 \pm 5.8\%$, $32 \pm 8.9\%$, $p=0.287$; and heart rate: 100/min, 94/min i 101/min, $p=0.723$ to the grade of injury, all obtained on admission. All of the UCH group patients were treated conservatively, 16 (100%). Groups UCH and AHI, did not differ by the Hgb (UCH: 123.2 ± 22.8 g/L vs AHI: 120 ± 29.4 g/L; $p=0.816$), Hct (UCH: $36.7 \pm 6.7\%$ vs AHI: $35 \pm 9\%$; $p=0.667$), heart rate (UCH: 100/min vs AHI: 105/min; $p=0.815$), as measured on first presentation. Despite these facts, all of the AHI group patients went under splenectomy, 4 (100%), then been transferred to the UCH.

Conclusion: The study showed high incidence of conservative management of blunt spleen injuries at the UCH, founded on the role of hemodynamic parameters in making decision about the type of treatment. The study also pointed out differences between adult and pediatric institutions in the way of treatment of blunt spleen injuries in children.

Keywords: blunt spleen injury; conservative management; hemodynamic stability

**БИОПСИЈА СЕНТИНЕЛ ЛИМФНОГ ЧВОРА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА МЕДУЛАРНИМ КАРЦИНОМОМ ШТИТАСТЕ ЖЛЕЗДЕ**

Аутор: Марина Чаламаћ

e-mail: marina.calamac@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Марко Бута

Институт за онкологију и радиологију Србије, Клиника за онколошку хирургију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Медуларни карцином штитасте жлезде је редак неуроендокрини тумор који настаје од парафоликуларних Ц ћелија. Калцитонин се користи као тумор маркер за рану дијагнозу. Биопсија сентинел лимфног чвора (SLNB) је широко прихваћена стандардна метода која се примењује код пацијената са карциномом дојке и меланомом коже без клинички захваћених лимфних чворова ради одређивања присуства метастаза у лимфним чворовима и одабира пацијената за селективну дисекцију лимфних чворова.

Циљ рада: Сврха ове студије је да покаже да провера сентинел лимфног чвора може бити корисна и код пацијената са медуларним карциномом штитасте жлезде.

Материјал и методе: За ову пилот студију одабрано је 13 пацијената који су лечени на Клиници за онколошку хирургију због медуларног карцинома штитасте жлезде. Критеријуми за укључење били су ниво серумског калцитонина мањи од 1000 pg/mL и величина тумора мања од једног центиметра. Сви пацијенти су подвргнути тоталној тироидектомији и уни/билатералној биопсији сентинел лимфног чвора супраомохиодне регије (II-III). Осим плаво пребојених лимфних чворова уклоњени су и околни лимфни чворови из II и III региона у циљу добијања прецизније патохистолошке евалуације.

Резултати: У дисекованим централним лимфним чворовима метастазе нису верификоване. Сви сентинел лимфни чворови су се показали као негативни на *ex tempore* хистопатолошкој анализи и на дефинитивном патохистолошком налазу. Тачност SLNB је 100%.

Закључак: Према резултатима наше студије SLNB се показала као прецизна метода за интраоперативну процену лимфних чворова латералне регије врата, што омогућава да се избегне профилактичка дисекција лимфних чворова ове регије код пацијената чија је величина тумора мања од једног центиметра, а ниво калцитонина мањи од 1000 pg/mL.

Кључне речи: медуларни карцином штитасте жлезде; биопсија сентинел лимфног чвора; метастазе у лимфним чворовима

SENTINEL LYMPH NODE BIOPSY IN PATIENTS WITH MEDULLARY THYROID CARCINOMA

Author: Marina Čalamać

e-mail: marina.calamac@gmail.com

Mentor: TA Marko Buta

Institute for Oncology and Radiology of Serbia, Department for oncological surgery, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Medullary thyroid carcinoma is a rare neuroendocrine tumor originating from the parafollicular C cells. Calcitonin is used as a tumor marker for early diagnosis. Sentinel lymph node biopsy (SLNB) is a widely accepted standard method applied to patients with breast cancer and melanoma of the skin without involved lymph node metastases in order to determine the presence of metastases in the lymph nodes and the selection of patients for selective lymph node dissection.

The Aim: The purpose of this study is to show that checking the sentinel lymph node can be useful even in patients with medullary carcinoma of the thyroid gland.

Material and Methods: For this pilot study, we have selected 13 patients who were treated for medullary thyroid cancer at the Clinic of Oncology. Inclusion criteria were serum calcitonin lower than 1,000 pg / mL and subcentimeter tumor size. All patients underwent total thyroidectomy and uni / bilateral sentinel lymph node biopsy of supraomohyoid region (II-III). In addition to the blue stained lymph nodes (SLN), the surrounding lymph nodes from the regions II and III also have been removed.

Results: In dissected central lymph node metastases were not verified. All sentinel lymph nodes proved to be negative in both *ex tempore* histopathologic analysis and the definitive histopathological findings, there were no false negative results. Lymph nodes from II and III regions have been benign in the definitive histopathologic analysis. SLNB accuracy is 100%.

Conclusion: According to our study, SLNB has proven to be an accurate method for intraoperative assessment of lymph nodes in lateral region of the neck, which allows avoiding unnecessary prophylactic dissection of the lymph nodes in the region in patients with sub-centimeter tumor size and calcitonin level lower than 1,000 pg /mL .

Keywords: medullary thyroid carcinoma; sentinel lymph node biopsy; lymphonodal metastases



ФАКТОРИ РИЗИКА И УЛТРАСОНОГРАФСКИ НАЛАЗ ЗА НАСТАНАК КОЖНИХ ПРОМЕНА У ПАЦИЈЕНАТА СА ХРОНИЧНОМ ВЕНСКОМ БОЛЕШЋУ

Аутор: Милица Милић, Маја Милошевић

e-mail: milicadmilic@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Срђан Бабић

Институт за кардиоваскуларне болести Дедиње, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Хроничну венску инсуфицијенцију (ХВИ), карактерише повишен притисак у венама, услед инкомпетентности венских валвула или слабости зидова. Последично долази до запаљенских и трофичких поремећаја субфасцијалних структура, поткожног ткива и коже. Код болесника са ХВИ, лакши степенсе манифестује променама типа C4 (липодерматосклероза), а тежи степен променама типа C5 и C6 (залечена или активна улцерација).

Циљ рада: Испитати повезаност тежине кожних промена код болесника са ХВИ, са факторима ризика и позитивним налазом на колор дуплекс сонографији (*Color Duplex Sonography, CDS*).

Материјал и методе: У истраживање је укључено 38 болесника, са присутним кожним променама типа C4 или C5 или C6. Свим пацијентима је урађен клинички преглед одређен стадијум венске болести по *CEAP* класификацији и *CDS* крвних судова доњих екстремитета. Посебна пажња је усмерена на сафено-феморално (СФУ) и сафено-поплитеално ушће (СПУ), као и на групу *Cockett*-ових перфоратора.

Резултати: Старосна доб > 70 година и ходање < 300м дневно, значајно утичу на настанак тежих кожних промена типа C5 или C6. Ултрасонографски инкомпетентно СПУ, и већи број инкомпетентних *Cockett*-ових перфоратора доводе до тежих кожних промена код ХВИ.

Закључак: Наше истраживање је потврдило, да старосна доб > 70 година и ходање мање од 300 метара дневно, доводе до тежег степена ХВИ, као и да инкомпетентни *Cockett*-ови перфоратори и инкомпетентно СПУ имају улогу у настанку тежих кожних промена типа C5 и C6.

Кључне речи: хронична венска инсуфицијенција; *CEAP* класификација; колор дуплекс сонографија (*CDS*)

RISK FACTORS AND ULTRASONOGRAPHIC FINDINGS FOR THE DEVELOPMENT OF SKIN CHANGES IN PATIENTS WITH CHRONIC VENOUS DISEASE

Author: Milica Milić, Maja Milošević

e-mail: milicadmilic@gmail.com

Mentor: TA Srdjan Babić

Institute of Cardiovascular Diseases "Dedinje", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Chronic venous insufficiency (CVI), is characterized by increased pressure in the veins due to venous valvular incompetence or wall weakness with a skin damage, during the time due to inflammatory responses and trophic disorders. In patients with CVI, moderate degree is manifested by skin changes type C4 (lipodermatosclerosis), and more severe degree as the type C5 and C6 (active or healed ulceration).

The Aim: To analyze the risk factors and CDS findings in patients with skin lesion.

Materials and Methods: The study included 38 patients, with the presence of skin lesions type C4 or C5 or C6. All patients is determined by the stage of HVI, according to *CEAP* classification and completed *CDS*'s of lower limbs. Special attention is paid to the saphenous-femoral (SFJ) and saphenous-popliteal junction (SPJ) and the group of the *Cockett*'s perforators.

Results: The study results suggested that age > 70 years and walking <300m per day, are significant risk factors for the severe skin lesions type C5 or C6. *CDS*'s findings, indicate that incompetent SPJ, and a number of incompetent *Cockett*'s perforators, lead to severe skin lesions in patients with CVI.

Conclusion: Our study confirmed that older age > 70, walking less than 300 meters per day lead to severe degree of CVI, and also that incompetent *Cockett*'s perforators and SPJ have a role in the development of severe skin lesions type C5 and C6.

Keywords: chronic venous insufficiency; *CEAP* classification; Color Duplex Sonography (*CDS*)

**АНЕУРИЗМА АБДОМИНАЛНЕ АОРТЕ: ФАКТОРИ РИЗИКА ПРОГРЕСИЈЕ ДИЈАМЕТРА КОД НЕОПЕРИСАНИХ ПАЦИЈЕНАТА**

Аутор: Петровић Милица

e-mail: milica.perez@gmail.com

Ментор: асист. др Кончар Игор

Клиника за ендоваскуларну и васкуларну хирургију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Анеуризма абдоминалне аорте (AAA) је болест модерног доба због лоших навика, продуженог животног века као и лакшег откривања уз помоћ ултразвука и компјутеризоване томографије, која погађа најчешће старије мушкарце преко 65 година старости. Епидемиолошке студије су показале да је настанак анеуризме у вези са факторима ризика као што су пушење и присуством коморбидних стања попут хипертензије и хиперлипидемије. Дијагноза AAA се најчешће поставља ултразвучним прегледом.

Циљ рада: Испитивање брзине прогресије AAA и параметара који на то утичу.

Материјал и методе: Студијом је обухваћено 52 пацијената који нису кандидати за хируршки третман AAA. Пацијенти су прегледани узастопним ултразвучним прегледима а анализирани су фактори ризика за развој анеуризме, коморбидитети и животне навике код тих пацијената. Такође бележена је учесталост контролних прегледа у свакодневној клиничкој пракси.

Резултати: Просечна старост износила је 71,5 година. Пушача је било укупно 46 (86,5%). Средња вредност дијаметра AAA износила је 42,5 мм. Корелацијом није нађена повезаност између брзине раста анеуризме и пратећих коморбидних стања. Испитивањем је показано да нема статистички значајне разлике у временском растојању између два узастопна прегледа за анеуризме мање или веће од 45 мм ($\chi^2 = 0,4164$ $p = 0,549$). Просечан пораст AAA између првог и друго мерења износио је 2,79мм (a.s. 2,5 S.D.=3,1). Постојала је значајна корелација између иницијалног дијаметра и његовог пораста $R = -0,329$ ($p = 0,017$).

Закључак: У нашем узорку нисмо нашли везу између коморбидитета и брзине раста AAA. Обзиром да се ради о мањем узорку овај резултат може бити другачији на већем броју испитаника. Како анеуризме мањег дијаметра спорије расту, потребно је размотрити да се у клиничкој пракси ређе контролшу. Додатне студије са већим узорком су потребне ради даље евалуације.

Кључне речи: анеуризма абдоминалне аорте (AAA); пораст анеуризме; фактори ризика

ABDOMINAL AORTIC ANEURYSM: RISK FACTORS OF DIAMETER PROGRESSION IN NON-OPERATED PATIENTS

Author: Petrović Milica

e-mail: ilica.perez@gmail.com

Mentor: TA Končar Igor

Clinic for endovascular end vascular surgery, Clinical center of Serbia, Faculty of medicine, University of Belgrade

Introduction: Abdominal aortic aneurysm (AAA) is a disease of modern age, which occurs mostly in elderly people, after the age of 65 years. Epidemiological studies have shown that the development of AAA is correlated with certain risk factors including smoking, as well as presence of comorbidities like hypertension and hyperlipidemia. In our country, the diagnosis of AAA is based on ultrasound examination.

The Aim: To analyze the speed and factors influencing the progression of AAA diameter.

Material and methods: Our study included 52 patients who were not eligible for surgical treatment. Patients were examined successively and risk factors were observed as well as comorbidities were obtained and life habits of those patients.

Results: Average age of patients was 71.5 years. 46 patients (86,5%) were smokers. Average diameter of AAA was 42.5mm. The correlation between the speed of AAA diameter progression and comorbidities wasn't found. There wasn't found correlation between difference between time interval of next follow-up visit and AAA diameter ($\chi^2 = 0.4164$, $p = 0.549$). Average growth of AAA between first and second measurement was 2.79mm (a.s. 2.5 S.D. 3.1). There was correlation between initial diametric size and growth of aneurysm $R = -0.329$ ($p = 0.017$).

Conclusion: In our study we didn't find the correlation between comorbidities and AAA growth. Concerning small number of patients, studies with this topic that analyze larger number of patients are recommended. Patients with smaller AAA show slower progression in diameter, which require their less frequent follow-up visit.

Keywords: abdominal aortic aneurysm (AAA); progression of aneurysm; risk factors



ПРОЦЕНА РЕЗУЛТАТА ХИРУРШКОГ ЛЕЧЕЊА САГИТАЛНЕ СТЕНОЗЕ

Аутор: Моника Јанц

e-mail: monika.janc@gmail.com

Ментор: асист. др Мирко Мићовић

Клиника за неурохирургију КЦС Београд, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Сагитална синостоза је обољење које се карактерише патолошким превременом фузијом сагиталне сутуре, услед чега долази до настанка абнормалног облика лобање, интракранијалне хипертензије и поремећаја неурокогнитивног развоја оболеле деце.

Циљ рада: Циљ овог рада је процена резултата хируршког лечења сагиталне синостозе, у смислу морфолошког исхода и неурокогнитивне евалуације.

Материјал и методе: Укупно 72 пацијента са превременим срастањем сагиталне сутуре хируршки су лечени у Клиници за неурохирургију КЦС у Београду од јануара 1999. до јануара 2014. године. Код свих пацијената спроведена је адекватна преоперативна, неурорадиолошка евалуација, која је подразумевала нативни краниограм и компјутеризовану томографију главе. Клинички параметри добијени су из историја болести. Естетски резултат лечења евалуиран је *Whitaker-ovom* и *Sloan-ovom* класификацијом. Присутни неурокогнитивни поремећај, заостајање у психомоторном развоју, као и интелектуалном функционисању, процењиван је коришћењем Развојног теста Чутурић, *REVISK* скале и теста *NEPSY-II*.

Резултати: Подаци добијени након неурорадиолошког прегледа показали су нормализацију и побољшање морфологије лобање након операције. Успешно лечење краниосиностоза је у нашој серији постигнуто у 81,9% случајева према *Sloan-ovoj* и 87,5% случајева према *Whitaker-ovoj* класификацији. Поређењем преоперативног и постоперативног кранијалног индекса код сагиталне синостозе, успешно лечење је постигнуто у 83,3% случајева. Неуропсихолошко испитивање показало је да упркос очуваном интелектуалном функционисању деце школског узраста, код одређеног броја болесника постоје блага до умерена одступања у неуропсихолошком функционисању, уз велику варијабилност у профилу неуропсихолошког функционисања испитиване деце.

Закључак: Триквadratна проширена остеотомија се показала као ефикасна хируршка процедура у лечењу деце са сагиталном синостозом и може се безбедно користити у првим месецима живота, чак и код деце телесне масе испод 6 кг. Значајно побољшање изгледа главе детета очигледно је одмах после операције, а после третмана нема потребе за ношењем кранијалних ортоза. Веома добри морфолошки и естетски резултати постигнути су у великој већини случајева, уз низак морбидитет и морталитет.

Кључне речи: сагитална синостоза; хируршка техника; исход лечења; неуропсихолошка процена

EVALUATION OF THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF SAGITTAL SYNOSTOSIS

Author: Monika Janc

e-mail: monika.janc@gmail.com

Mentor: TA Mirko Mićović

Clinic of Neurosurgery KCS Belgrade, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Sagittal synostosis is a disease characterized by pathological premature fusion of the sagittal suture, which results with the formation of abnormal forms of the skull, intracranial hypertension and disorders of neurocognitive development of affected children.

The Aim: The objective of this study was to evaluate the results of surgical treatment of sagittal synostosis, in terms of morphological outcomes and neurocognitive evaluations.

Material and Methods: A total of 72 patients with sagittal synostosis were surgically treated at the Clinic of Neurosurgery KCS in Belgrade from January 1999 to January 2014. All patients were provided with adequate preoperative and neuroradiological evaluation. Clinical parameters were obtained from the medical history. The aesthetic result of the treatment was evaluated with Whitaker and Sloan classification. Neuropsychological assessment was evaluated using Čuturić Development test, REVISK scale and NEPSY-II test.

Results: Data obtained after the neuroradiological review showed normalization and improvement of the morphology of the skull after surgery. Successful treatment of craniosynostosis was achieved in 81.9% of cases, according to Sloan and 87.5% of cases, according to Whitaker classification. By comparing preoperative and postoperative cranial index in sagittal synostosis, successful treatment was achieved in 83.3% of cases. Neuropsychological testing showed that despite preserved intellectual functioning of children of school age, a certain number of patients have mild to moderate deviations in neuropsychological functioning.

Conclusion: Triple square extended osteotomy proved to be an effective surgical procedure for the treatment of children with sagittal synostosis and can be safely used in the first months of life. Significant improvement of the appearance of a child's head is obvious immediately after surgery, and after the treatment, there is no need to wear cranial orthosis. Very good morphological and aesthetic results were achieved in most cases, with low morbidity and mortality.

Keywords: sagittal synostosis; surgical technique; treatment outcome; neuropsychological assessment

**ЕФИКАСНОСТ ЕНДОСКОПСКЕ МЕТОДЕ ЛЕЧЕЊА У ОДНОСУ НА ОТВОРЕНУ ХИРУРШКУ КОРЕКЦИЈУ ВЕЗИКОУРЕТЕРАЛНОГ РЕФЛУКСА**

Аутори: [Mugabe Herbert](#), Ива Милошевић

e-mail: mugabe.herbert5@gmail.com

Ментор: кл. асист. Др Владимир Којовић

Институт за здравствену заштиту мајке и детета Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Везикуретерални рефлукс (ВУР) представља ретроградни ток урина из бешике до горњих делова уринарног тракта. Може се лечити континуираном антибиотском профилаксом уринарних инфекција, спонтане резолуције, отвореном хируршком реимплантацијом уретера или ендоскопским третманом помоћу ињекције ендопасте.

Циљ: Студије ефикасности ендоскопске методе лечења у односу на отворену хируршку корекцију ВУР-а.

Материјал и методе: Прву групу чини 300 пацијената третираних ендоскопском ињекцијом због ВУР-а II до IV градуса од 2005. до 2015. год. Другу групу сачињава 300 пацијената лечених од 1997. до 2009. год. отвореном хируршком реимплантацијом уретера због ВУР-а IV и V степена. Резултати лечења и учесталост компликација код ове две групе пацијената су анализирани и упоређени. Урађена је и анализа у односу на укупан број уретералних јединица.

Резултати: Одукупно 300 пацијената третиран ендоскопски, код 281 (93,67%) пацијената рефлукс је комплетно саниран; код 10 (3,33%) смањен је степен рефлуksа (за један или два степена) и код 9 (3%) пацијената интервенција је била потпуно неуспешна. Од 430 уретералних јединица, успешан третман рефлуksа је постигнут код 402 (93,49%) уретера; код 10 (2,33%) степен рефлуksа био је снижен и код 18 (4,65%) рефлукс је остао перзистентан.

Од 300 пацијената подвргнутих отвореној хирургији, код 290 (96,67%) рефлукс V/IV градуса је комплетно излечен; код 8 (2,67%) случајева снижен је степен V/IV на I, II или III степен рефлуksа и код 2 (0,66%) пацијента операција је била неуспешна. Од 480 уретералних јединица, код 463 (96,46%) јединица рефлукс је излечен, код 13 (2,71%), операција је смањила степен ВУР-а, док је код 4 (0,83%) јединица рефлукс остао перзистентан. Резултати нису показали статистички значајну разлику између ове две групе пацијената у степену успешности лечења рефлуksа. Дужина боравка у болници је краћа, а учесталост компликација мања код пацијената лечених ендоскопском интервенцијом.

Закључак: Подједнака успешност лечења, краћи боравак у болници и мање компликација довело је до тога да ендоскопски третман постане метод избора у лечењу ВУР-а.

Кључне речи: везикуретерални рефлукс; ендоскопски третман; реимплантација уретера

EFFICIENCY OF ENDOSCOPIC TREATMENT COMPARED TO OPEN SURGICAL MANAGEMENT OF THE VESICoureTERAL REFLUX

Authors: [Mugabe Herbert](#), Iva Milošević

e-mail: mugabe.herbert5@gmail.com

Mentor: TA Vladimir Kojović

Institute for Mother and Child Health Care of Serbia "Dr Vukan Čupić", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Vesicoureteral reflux (VUR) represents the retrograde flow of urine from the bladder to the upper urinary tract. It can be managed by continuous antibiotic prophylaxis of the urinary tract infections until spontaneous resolution occurs, surgical ureteral reimplantation (ureteroneocystostomy), or endoscopic treatment by injecting bulking agents.

The Aim: To assess the efficacy of the endoscopic treatment of VUR in comparison to the ureteroneocystostomy.

Material and Methods: The first group included 300 children with VUR, II to IV grades managed by endoscopic injection from 2005 to 2015, and second group included 300 patients who underwent surgical treatment for the IV or V grade of VUR from 1997 until 2009. The results of treatment and complication rate were analysed and compared. We did the same analyses considering total number of ureteral units.

Results: Of total of 300 patients treated endoscopically, in 281 (93.67%) patients the reflux was completely resolved; in 10 (3.33%), it was downgraded and in 9 (3%) the intervention was unsuccessful. In 430 ureteral units, full resolution was achieved in 402 (93.49%) units; in 10 (2.33%), the reflux was downgraded and in 18 (4.65%) the reflux didn't resolve.

In 300 patients who underwent open surgery, in 290 (96.7%) the reflux was resolved; in 8 (2.67%), the reflux was downgraded from the V/IV to the grades I to III; in 2 (0.66%) the operation was unsuccessful. Out of 480 ureteral units, in 463 (96.46%) units the reflux was resolved; in 13 (2.71%), the grades were reduced, while in 4 (0.83%) units the reflux was persistent.

Recorded success rate didn't show any statistically significant difference between these two groups. The length of hospital stay was significantly shorter and the number of complications was fewer in the group of patients treated by endoscopic injection.

Conclusion: Comparable success rate, shorter hospital stay, and fewer complications make the endoscopic treatment more preferable option.

Keywords: vesicoureteral reflux; endoscopic treatment; ureteral reimplantation

**УЧЕСТАЛОСТ *BALANITIS XEROTICA OBLITERANS*-А КОД ДЈЕЧАКА СА ФИМОЗОМ**

Аутор: [Немања Вујић](#), Михајло Видуљевић

e-mail: nemanja_bl@live.com

Ментор: кл. асист. др Марта Бижић

Универзитетска дечја клиника Тиршова, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: *Balanitis xerotica obliterans* (BXO) је инфламаторна болест непознате етиологије и патогенезе, која представља гениталну варијанту *lichen sclerosus-a*. Болест захвата препуцијум, глан спениса и уретру. Установљено је да је BXO чест узрочник фимозе. Доказана је повезаност између *balanitis xerotica obliterans-a* и појаве сквамозелуларног карцинома. Дијагноза болести може бити клиничка и патохистолошка. Терапија се дијели на конзервативну и хируршку.

Циљ рада: Утврђивање учесталости BXO код дјечака са фимозом у свјетлу све већег броја доказа о значају овог клиничког ентитета у развоју многобројних компликација урогениталног тракта.

Материјал и методе: Наше истраживање је обухватило 470 пацијената мушког пола узраста од једне до 18 година. Сви пацијенти укључени у студију су у периоду од 1. јанура 2014. до 1. јанура 2017. били хируршки лијечени у Универзитетској дечјој клиници и сви су имали постављену дијагнозу фимозе. Код свих пацијената урађена је циркумцизија. Препарати коже препуцијума који су били су спектни на дијагнозу BXO, а код којих се дијагноза није могла клинички поставити су послати на патохистолошку анализу. Од статистичких анализа за одређивање мјера централне тенденције и за одређивање учесталости BXO коришћене су методе дескриптивне статистике, односно анализа фреквенци у програму *IBM SPSS Statistics 22*.

Резултати: Пацијенти са фимозом су били просјечног узраста од $9,12 \pm 4,46$ (1-18) година. Анализом података је установљено да се у групи од 470 пацијената налази 48 са дијагнозом BXO (10,21%). Пацијенти са BXO су били просјечног узраста од $10,33 \pm 3,14$ (6-18) година.

Закључак: Наше истраживање је показало да је учесталост BXO у популацији дјечака са фимозом у складу са резултатима других истраживања. Закључили смо да је патохистолошка анализа препарата препуцијума неопходна да бисмо избјегли лажно негативне налазе након клиничког прегледа.

Кључне ријечи: *balanitis xerotica obliterans*; *lichen sclerosus*; фимоза

FREQUENCY OF *BALANITIS XEROTICA OBLITERANS* AMONG BOYS WITH PHIMOSIS

Author: [Nemanja Vujić](#), Mihajlo Viduljević

e-mail: nemanja_bl@live.com

Mentor: TA Marta Bižić

University Children's Hospital Tiršova, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: *Balanitis xerotica obliterans* (BXO) is an inflammatory disease of unknown etiology and pathogenesis, that represents genital form of lichen sclerosus. Disease is located on foreskin, glans of penis and on urethra. It was discovered that BXO is common cause of phimosis. There is evidence of connections between balanitis xerotica obliterans and appearance of squamous cell carcinoma. The diagnosis of the disease can be clinical and pathohistological. Therapy can be conservative and surgical.

The Aim: Determining the frequency of BXO among the boys with phimosis in the light of increasing number of evidence about importance of this clinical entity in development of many complications of urogenital system.

Material and methods: Our research contained 470 male patients aged from 1 to 18 years. All the patients who were included in the study were surgically treated in period from 1. January 2014. till 1. January 2017. in University Children's Hospital and all of them had diagnosed phimosis. All the patients underwent circumcision. Foreskins that were suspicious of BXO diagnosis, but could not be diagnosed clinically, were sent to pathohistological analysis. Statistical methods used for measuring central tendency and for determining frequency of BXO were methods of descriptive statistics, or frequency analysis in IBM SPSS Statistics 22 program.

Results: Patients with phimosis were in average age of 9.12 ± 4.46 (1-18) years. After data analysis, it was established that in the group of 470 patients there are 48 with BXO diagnosis (10.21%). Patients with BXO were in average age of 10.33 ± 3.14 (6-18) years.

Conclusion: Our research has shown that the frequency of BXO among boys with phimosis population is coherent with results of other studies. We concluded that pathohistological analysis of the foreskin is necessary to avoid false negative results after clinical examination.

Keywords: *balanitis xerotica obliterans*; lichen sclerosus; phimosis



ПРОЦЕНА РЕЗУЛТАТА ХИРУРШКОГ ЛЕЧЕЊА МЕТОПИЧНЕ СИНОСТОЗЕ

Аутор: Никола Јовићевић, Милана Јуришић, Моника Јанц

е-маил: n.jovicevic05@gmail.com

Ментор: асист. др Мирко Мићовић

Клиника за Неурохирургију, Клинички Центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Метопична синостоza представља обољење које се карактерише превременом фузијом метопичне сuture услед чега долази до настанка абнормалног облика лобање, као и различитих патоанатомских и функционалних поремећаја.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања био је испитивање успешности хируршког лечења метопичне стенозе уз евалуацију резултата.

Материјал и методе: У ово ретроспективно кохортно истраживање укључено је 58 пацијената са прематурном фузијом метопичне сuture који су оперативно лечени у периоду од јануара 1999. године до јануара 2014. године. Параметри од интереса за наше истраживање били су: клинички подаци добијени из историја болести; преоперативне и постоперативне краниометријске референтне вредности: обим главе (окципито-фронтална циркумференција - ОФЦ) и преоперативни и постоперативни ендокранијални бифронтални угао (ЕБА); налази преоперативне и постоперативне неуродијагностике (радиографија лобање, компјутеризована томографија); подаци о хируршкој интервенцији (тип хируршке технике, периоперативни губитак крви, присуство компликација и реоперација); естетски резултат према *Whitaker* и *Sloan* класификацији.

Резултати: Постоперативним неурорадиолошким методама показано је побољшање морфологије лобање. На основу *Whitaker* класификације, успешно оперативно лечење постигнуто је код 82,7% деце, док је на основу *Sloan* класификације успешно оперативно лечење постигнуто код 86,4% деце. Поређењем преоперативног ($115^\circ \pm 5,7$) и постоперативног ЕБА ($134,8^\circ \pm 7,8$) доказан је висок степен успешности оперативног лечења. Побољшан естетски исход као и мањи периоперативни губитак крви уз остваривање непосредних постоперативних резултата доказују супериорност нових, модификованих хируршких техника у односу на традиционалне технике.

Закључак: Хируршко лечење је несумњиво метода избора у третману метопичне синостоze. Нове, комплексније хируршке технике, као што је динамичка ремоделација са плутајућим челом (*FFDR*), са изузетно високим процентом успешности потпуно замењују некада традиционалну стрип сutureктомију, која остварује знатно лошије морфолошке и естетске резултате.

Кључне речи: метопична синостоza; хируршка техника; исход лечења; периоперативни губитак крви

ASSESSMENT OF THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF METOPIC SYNOSTOSIS

Author: Nikola Jovičević, Milana Jurišić, Monika Janc

e-mail: n.jovicevic05@gmail.com

Mentor: TA dr Mirko Mićović

Clinic for Neurosurgery, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University in Belgrade

Introduction: Metopic synostosis is a condition where the metopic suture prematurely fuses, which can lead to severe cranial disfigurement followed by various pathoanatomic and functional disorders.

The Aim: The aim of this study was to trial success and evaluate results of the surgical techniques.

Material and methods: A total of 58 patients with premature fusion of the metopic suture, whom were surgically treated from January 1999. until January 2014. were enrolled in this retrospective cohort study. Points of interest in this study were: clinical data which were secured from patients history records; preoperative and postoperative craniometric measures: head volume (occipito – frontal circumference – OFC) and preoperative and postoperative endocranial bifrontal angle (EBA); preoperative and postoperative neurodiagnostic findings (cranial radiography, computerized tomography); specifics of the surgical intervention (which surgical technique was used, perioperative blood loss, occurrence of complications i reoperations); Aesthetic outcome was assessed using Whitaker i Sloan classification.

Results: Postoperative neuroimaging showed improvement of cranial morphology. Successful treatment was achieved in 82.7% of patients according to Whitaker's classification, while 86.4% of patients were treated successfully according to Sloan's classification. High success rate of surgical treatment was shown by comparing preoperative ($115^\circ \pm 5.7$) and postoperative EBA ($134.8^\circ \pm 7.8$). Superiority of new, modified techniques compared to classical techniques is evident in better aesthetic outcome and less blood loss, with immediate surgical results.

Conclusion: Surgical treatment is indubitably the method of choice in treating metopic synostosis. The new, more complex surgical techniques, as floating forehead dynamic remodeling (*FFDR*) is, with very high success rates, are completely replacing the once traditional strip suturectomy technique which shows significantly less satisfying morphological and aesthetic results.

Keywords: metopic synostosis; surgical treatment; surgical outcome; perioperative blood loss



ПОЛИТРАУМАТИЗОВАНИ ПАЦИЈЕНТИ СА ДОМИНАНТНОМ АБДОМИНАЛНОМ ТРАУМОМ
- САВРЕМЕНИ ПРИСТУП У ЗБРИЊАВАЊУ И ИСХОД ЛЕЧЕЊА

Аутор: Петар Ђурковић

e-mail: pera92bg@gmail.com

Ментор: асист. др Крстина Доклестић, асист. др Златибор Лончар

Клиника за ургентну хирургију, Клинички Центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Велико интересовање клиничара за трауматизам проистиче из његове учесталости и високе стопе mortalитета политрауматизованих пацијената, упркос савременим методама лечења.

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је анализа исхода лечења политрауматизованих пацијената у односу на степен повреде, механизам повређивања као и спроведени дијагностичко-терапијски алгоритам.

Материјал и методе: Ова ретроспективна студија обухватила је 77 пацијената који су лечени на Клиници за ургентну хирургију. Критеријуми за укључивање у студију били су: политраума са доминантном абдоминалном повредом, висока вредност *Injury Severity Score (ISS>27)* и хитна лапаротомија. Исход лечења праћен је у смислу морбидитета и mortalитета.

Резултати: Просечна старост пацијената била је $39,5 \pm 17,1$ година. Најчешћи механизам повреде био је саобраћајни трауматизам 41 (53,2%) пацијента. Танко црево било је најчешће повређени шупљи абдоминални орган код 12 (15,6%) пацијената, а од паренхиматозних органа јетра код укупно 31 (40,3%) пацијента. Најчешћа удружена повреда била је траума грудног коша у 75,3% случајева. Примарна хируршка репарација абдоминалних повреда спроведена је код 61 пацијента (79,2%), док је код 16 (20,8%) пацијената спроведена етапна хируршка контрола оштећења (ХКО). Стопа морбидитета износила је 75,3%, а стопа mortalитета 24,67%. Шок на пријему, масивне трансфузије, компликације, масивно крварење, висока вредност *ISS* и *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II)* скорова били су статистички значајно повезани са смртним исходом ($p < 0,05$). Логистичком регресионом анализом као негативни предиктори преживљавања издвојене су високе вредности *ISS* скорa и масивно крварење.

Закључак: На преживљавање политрауматизованих могу да утичу интезитет трауме, физиолошке карактеристике повређеног, степен повреда, али и знање медицинског особља које учествује у збрињавању. Хитна хируршка интервенција је од изузетно значаја за преживљавање животно угрожених, хемодинамски нестабилних пацијената са комплексним повредама унутрашњих органа и масивним крварењем.

Кључне речи: политраума; абдоминална траума; траума скорови; масивно крварење; јединица интензивног лечења

POLYTRAUMATISED PATIENTS WITH THE DOMINANT ABDOMINAL TRAUMA
- A MODERN APPROACH OF THE CARE AND TREATMENT OUTCOME

Author: Petar Đurković

e-mail: pera92bg@gmail.com

Mentor: TA Krstina Doklešić, TA Zlatibor Lončar

Clinic for Emergency Surgery, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: The great interest of clinicians for trauma results from its high incidence and high mortality rate in politrauma patients, despite modern therapy.

The Aim: The aim of this study was to analyze the outcome of politrauma patients in regard of degree of injury, shock on arrival, mechanism of injury, as well as algorithm for therapy that was applied.

Material and Methods: This is the retrospective study of 77 trauma patients, who have been admitted at Clinic of Emergency Surgery. The including criteria were: polytrauma with dominant abdominal injury, the high Injury Severity Score ($ISS > 27$), and emergency laparotomy. The outcome was analysed in terms of mortality and morbidity.

Results: Average age of patients was 39.5 ± 17.1 years. The most common cause of injury was traffic traumatism in 41 (53.2%). Small intestine was the most frequently injured abdominal hollow organ in 12 (15.6%) patients, and the most frequently injured parenchymal organs was liver in 31 (40.3%) patients. The most common associated injury was thoracical trauma in 75.3%. Primary surgical reparation of abdominal injury was performed in 61 patients (79.2%), while in 16 (20.8%) patients approach was a Damage Source Control (DSC). The morbidity rate was 75.3%, and mortality was 24.67%. Shock on arrival, massive blood transfusions, complications, massive bleeding and high *ISS* and *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II)* scores were statistically higher in non-survivors ($p < 0.05$). High value of *ISS* score and massive hemorrhage were negative predictors of survival by logistic regression analysis.

Conclusion: The politrauma patients survival can be influenced by the severity of trauma, patients physiology, as well as the knowledge of medical staff who are involved in treatment. Emergency surgery has a significant influence in survival of life-threatening patients with complex injuries and massive bleeding.

Keywords: polytrauma; abdominal trauma; trauma scores; massive bleeding; intensive care unit



ПРОГРЕСИЈА ПЕРИФЕРНЕ АРТЕРИЈСКЕ БОЛЕСТИ ПОСЛЕ АОРТОБИФЕМОРАЛНЕ РЕКОНСТРУКЦИЈЕ ЗБОГ ХРОНИЧНЕ ОКЛУЗИЈЕ АБДОМИНАЛНЕ АОРТЕ

Аутор: Петрана Лазаревић

е-маил: petranicalazarevska@gmail.com

Ментор: Асист. др Никола Илић

Клиника за васкуларну и ендоваскуларну хирургију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Хронична оклузија аорте се генерално сматра ретком болешћу, са инциденцом од 0,15%, тако да није изненађујуће што нема много радова на ову тему. Извештаји појединих аутора указују да периферни крвни судови могу да бити поштеђени од атеросклеротске болести у случајевима опструкције аорте. За очекивати је да код ових пацијената постоје стенозе и /или оклузије феморалних и поплитеалних артерија.

Циљ рада: Утврдити узапредовалост атеросклеротског процеса, на артеријама доњих екстремитета, после урађене аортобифеморалне реконструкције, због хроничне оклузије абдоминалне аорте.

Материјал и методе: Ово је проспективна студија спроведена на клиници за васкуларну и ендоваскуларну хирургију, Клиничког центра Србије (КЦС) у периоду од 2008. до 2017. године. У студију је укључено 29 пацијената оба пола. Поређени су резултати добијени у непосредном постоперативном периоду, као и 7 година након операције. Студија је пратила демографске податке (пол, старост, преживљавање), биохемијске параметре значајне за атеросклерозу (*HDL*, *LDL*, триглицериде, холестерол, пушење), учесталост коморбидитета код пацијената (шећерна болест, коронарна болест и Артеријска хипертензија), као и клиничке параметре (ПБИ).

Резултати: Током периода праћења забележено је 12 леталних исхода (41,38%), док је код два пацијента (6,89%) извршена ампутација ноге. ПБИ поређени, Т тестом непосредно после операције сам 7 година од операције показали статистички високо значајну разлику, у смислу смањења вредности код пацијената после 7 година. ($p < 0,01$) узимајући у обзир биохемијске параметре није уочена значајна разлика између статистички упоређиваних резултати код пацијената непосредно после операције сам у периоду праћења.

Закључак: На основу добијених резултата, можемо да кажемо да после аортобифеморалне реконструкције због хроничне оклузије абдоминалне аорте, не долази до заустављања прогресије атеросклеротског процеса на артеријама доњих екстремитета, шта се манифестује падом вредности индекса педобрахијалних.

Кључне речи: хронична оклузија аорте; атеросклероза; педобрахијални индекси

THE PROGRESSION OF PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE AFTER AORTOBIFEMORAL RECONSTRUCTION PERFORMED DUE CHRONIC OCCLUSION OF THE ABDOMINAL AORTA

Author: Petrana Lazarević

e-mail: petranicalazarevska@gmail.com

Mentor: TA Nikola Ilić

Department of Vascular and Endovascular Surgery, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Chronic aortic occlusion is generally considered to be a rare condition with an reported incidence of 0.15%, so it is not surprising that anyone has reported a large experience with this disease. Although some reports have suggested that the peripheral vessels may be "protected" from atherosclerotic disease in cases of aortic obstruction, others have found both, stenosis and occlusions in the femoral and popliteal arteries in these patients.

The Aim: The aim is to determine the severity of the atherosclerotic process during, of lower limb arteries, after aortobifemoral reconstruction performed due to chronic occlusion of the abdominal aorta.

Material and Methods: This prospective study was conducted at the Department of Vascular and Endovascular Surgery, Clinical Center of Serbia in the period from 2008 to 2017. The study included 29 patients of both genders. Results were compared immediately after operation and at 7 year follow-up. The study followed demographics (gender, age, survival), atherosclerosis related biochemical parameters (*HDL*, *LDL*, triglycerides, cholesterol, smoking), the frequency of comorbidities in patients (diabetes mellitus, coronary disease and hypertension), and clinical parameters (ankle brachial index value).

Results: During follow-up, 12 patients (41.38%) died, while the leg amputation was performed in two cases (6.89%). ABI compared by T test immediately after and 7 years after operation, showed a statistically significant difference, in reducing values in patients after 7 years. ($P < 0.01$) Taking into account the biochemical parameters, there was not statistically significant difference in patients immediately after and in the follow-up period of the operation.

Conclusion: We can say that after aortobifemoral reconstruction due to chronic occlusion of the abdominal aorta, there is no stopping of the progression of atherosclerotic process in lower limb arteries, which is manifested by the decline of the ankle brachial index values.

Keywords: chronic aortic occlusion; atherosclerosis; ankle brachial index



КВАЛИТЕТ ЖИВОТА НАКОН РАДИКАЛНЕ РЕТРОПУБИЧНЕ И ЛАПАРОСКОПСКЕ ПРОСТАТЕКТОМИЈЕ У ОДНОСУ НА ВЕЖБЕ КАРЛИЧНОГ ДНА

Аутор: Славица Пушица, Тамара Поповић, Данка Перић

e-mail: slavica9212@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Борис Кајмаковић

Клиника за урологију Клиничког центра Србије, Медицински факултет универзитета у Београду

Увод: Уринарна инконтиненција је честа компликација радикалне простатектомије. Она битно утиче на квалитет живота. Као најважнији фактор за очување континенције наводи се презервација спољашњег уретралног сфинктера.

Циљ рада: Евалуација степена континенције након две различите хируршке методе за лечење карцинома простате, отворене ретропубичне радикалне простатектомије (ОРРП) и ендоскопске лапароскопске радикалне простатектомије (ЕЛРП). Утврђивање утицаја вежби карличног дна (ВКД) на брже успостављање ране уринарне континенције.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 28 пацијената лечених ОРРП-ом и 36 пацијената лечених ЕЛРП-ом. Такође, 30 пацијената је радило ВКД преоперативно и постоперативно, док 24 пацијената није радило ВКД. Сви пацијенти су хоспитално лечени на Клиници за урологију Клиничког центра Србије у периоду од децембра 2014. до јуна 2016. године. Уринарна континенција је процењивана објективно, на основу броја дневно потрошених уложака, на тронедељној, тромесечној и шестомесечној контроли.

Резултати: У трећој недељи постоперативно није постојала статистички значајна разлика између пацијената оперисаних ОРРП-ом и ЕЛРП-ом. У трећем месецу већи број ЕЛРП пацијената је потпуно (33,3%) и делимично континентан (47,2%), док је код ОРРП пацијената већина инконтинентна након три месеца (46,4%). Након шест месеци проценат потпуно континентних ЕЛРП пацијената се повећава на чак 52,8%, док је већина ОРРП пацијената делимично континентна (42,9%) и инконтинентна (32,1%). Не постоји статистички значајна разлика у континенцији између пацијената који су радили ВКД пре и после операције и пацијената који то нису чинили.

Закључак: Генерално, пацијенти оперисани лапароскопски брже остварују потпуну уринарну континенцију, што се може повезати са континуираним шавом код ове врсте операције. ВКД, као конзервативан и једноставан метод изгледа не доприноси бољем успостављању уринарне континенције.

Кључне речи: уринарна инконтиненција; радикална простатектомија; вежбе карличног дна; лапароскопија

QUALITY OF LIFE AFTER RADICAL RETROPUBIC AND LAPAROSCOPIC PROSTATECTOMY COMPARED TO PELVIC FLOOR EXERCISES

Author: Slavica Pušica, Tamara Popović, Danka Perić

e-mail: slavica9212@gmail.com

Mentor: TA Boris Kajmaković

Department of Urology, Clinical Center of Serbia, Faculty of medicine University of Belgrade

Introduction: Urinary incontinence is a common complication of radical prostatectomy. It significantly affects the quality of life. The most important factor for preserving continence is preservation of the external urethral sphincter.

The Aim: Evaluation of the degree of continence after two different surgical methods for the treatment of prostate cancer, open retropubic radical prostatectomy (ORRP) and endoscopic laparoscopic radical prostatectomy (ELRP). Evaluation of the effect of pelvic floor exercises (PFE) for faster establishment of early urinary continence.

Material and Methods: The study included 28 patients who underwent ORRP and 36 patients who underwent ELRP. In addition, 30 patients were performing PFE preoperatively and postoperatively, while 24 patients did not perform PFE at all. All patients were hospitalized at the Clinic of Urology, Clinical Center of Serbia in the period from December 2014 to June 2016. Urinary continence was assessed objectively, based on the number of spent pads a day, for a three-week, three-month and six-month control.

Results: In the third week postoperatively there was no statistically significant difference between patients who underwent ORRP and ELRP. In the third month a larger number of ELRP patients is completely (33.3%) and partly continent (47.2%), while the majority of ORRP patients (46.4%) is incontinent after three months. After six months, the percentage of completely continent ELRP patients increases to 52.8%, while most ORRP patients is partly continent (42.9%) and incontinent (32.1%). There is no statistically significant difference in continence between patients who performed PFE before and after surgery and patients who did not.

Conclusion: Overall, patients operated laparoscopically quickly achieved complete urinary continence, which can be associated with continuous suture in this type of surgery. PFE, as a conservative and simple method apparently does not contribute to better establishment of urinary continence.

Keywords: urinary incontinence; radical prostatectomy; pelvic floor exercises; laparoscopy



ДОДАТНИ КРИТЕРИЈУМИ ЗА ДИЈАГНОСТИКОВАЊЕ ДИСГАНГЛИОНОЗА

Аутори: Стефан Бошковић, Драгана Бошњаковић

e-mail: stefan92boskovic@gmail.com

Ментор: проф. др Сања Синђић Антуновић

Универзитетска дечја клиника, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Поремећај развоја ентеричког нервног система (ЕНС) се манифестује појавом дисганглиоза црева, које се презентују синдромом псеудоопструкције. Најпознатија дисганглиоза је Хиршпрунгова болест (ХБ), док су остале ретке. Хистопатолошка анализа поремећаја ЕНС-а се до сада заснивала на квалитативној анализи неуралних елемената, према критеријумима лабораторије која врши анализу.

Циљ рада: Установити нове критеријуме и одредити квантитативне референтне вредности патохистолошких параметара ради постављања сигурније дијагнозе дисганглиоза са покушајем усаглашавања критеријума на глобалном нивоу.

Материјал и методе: Биопсије пуне дебљине зида колоне су узете од 146 пацијената. За имунохистохемијску и морфометријску анализу, бојењем помоћу *H&E*, калретинина и *S100β*, одабрана су 33 случаја ХБ и 10 случајева осталих дисганглиоза (ОД) који су испуњавали критеријуме за укључивање у студију. Контролну групу (КГ) чинили су узорци од 10 болесника узети са других обдукција. Бројане су ганглије, ганглијске и глија ћелије и одређиван је индекс глија ћелија (ИГЋ) у субмукозном и мијентеричном плексусу транзиционе (ТЗ) и нормоганглијске зоне (НЗ) ХБ и код ОД и КГ.

Резултати: Број ганглија, ганглијских и глија ћелија је нижи у субмукозном плексусу ТЗ ХБ (7;14;19) и код ОД (4,6;9;17) у односу на НЗ и КГ ($p < 0,001$). Сличан је налаз у мијентеричком плексусу ТЗ ХБ (11;17;75) и код ОД (5,9;23,9;160) у односу на НЗ и КГ ($p < 0,01$). Број ганглијских ћелија по ганглији у мијентеричком плексусу је значајно мањи у ТЗ ХБ (1,6; $p < 0,05$), док је код ОД редукован (3,6, $p > 0,05$). ИГЋ је статистички значајно нижи у ТЗ (4,1; $p < 0,05$) у односу на НЗ, КГ, па и ОД. *ROC* статистичком анализом одређена је референтна вредност да мање од 2 ганглијске ћелије по ганглији мијентеричког плексуса и ИГЋ мањи од 5,8 указују на ТЗ ХБ, односно на хипоганглиозу.

Закључак: Квантификацијом ганглија и ћелијских елемената у њима, постављене су референтне вредности параметара ЕНС који ће олакшати разликовање НЗ и ТЗ ХБ, као и ОД, посебно хипоганглиозе као засебног ентитета.

Кључне речи: Хиршпрунгова болест; дисганглиозе; индекс глија ћелија; калретинин

ADDITIONAL CRITERIA FOR DIAGNOSIS OF DYSGANGLIONOSIS

Author: Stefan Bošković, Dragana Bošnjaković

e-mail: stefan92boskovic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Sanja Sindić Antunović

University Children's Hospital, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Developmental disorders of the enteric nervous system (ENS) are manifested by intestinal dysganglionosis, which are presented, after birth, as syndrome of pseudoobstruction. Most common dysganglionosis is Hirschsprung's disease (HD) while other forms are rare. Pathohistologic analysis of ENS disorders was mainly limited to qualitative assessment of neurons, based on reference laboratories that use their own criteria.

The Aim: Establishing new criteria and defining quantitative cut-off values of pathohistological parameters for more correct diagnosis of intestinal dysganglionosis with an attempt to harmonize global criteria.

Material and methods: Full-thickness colonic biopsies were taken from 146 patients. Immunohistochemical and morphometric analysis by *H&E*, calretinin and *S100β* staining, were done on 33 cases of HD and 10 cases of other dysganglionosis (OD), which fulfilled inclusion criteria. The control group (CG) was composed of 10 samples taken from the autopsy of non gastroenterology patients. Ganglia, neurons and glial cells were counted and glial cell index (GCI) was determined in submucosal and myenteric plexus of transitional (TZ) and normoganglionic zone (NZ) of HD, OD and CG.

Results: Number of ganglia, neurons and glial cells was lower in the submucosal plexus of TZ (7;14;19) and in OD (4.6;9;17) than in NZ and CG ($p < 0,001$). We found similar results in myenteric plexus of TZ (11;17;75) and OD (5.9;23.9;160) than in NZ and CG ($p < 0,01$). Number of neurons per ganglia in myenteric plexus was lower in TZ (1.6; $p < 0,05$), and reduced in OD (3.6, $p > 0,05$). GCI was lower in TZ (4.1; $p < 0,05$) than in NZ, CG and OD. Using *ROC* analysis we established cut-off value of less than 2 neurons per ganglia in myenteric plexus and GCI less than 5.8 that implicate either TZ or hypogangliosis.

Conclusion: Quantitative data and new cut-off values on elements of ENS have been established to make the difference between NZ, TZ and OD, especially hypoganglionosis, much easier.

Keywords: dysganglionosis; Hirschsprung disease; glial cell index; calretinin



АНЕУРИЗМА АБДОМИНАЛНЕ АОРТЕ-НАЧИНИ ОТКРИВАЊА У НАШЕМ ЗДРАВСТВЕНОМ СИСТЕМУ

Аутор : Тања Петронијевић

e-mail: t.petronijevicva.rs@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Игор Кончар

Клиника за васкуларну и ендоваскуларну хирургију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Анеуризма абдоминалне аорте(AAA), је локализовано и трајно проширење највећег крвног суда у организму који његов лумен двоструко повећава. Болест често не даје симптоме, све док не наступе компликације од којих је најопаснија руптура абдоминалне аорте (РААА), која се најчешће завршава летално.

Циљ рада: је да се утврде најчешћи начини и методе дијагностиковања асимптоматских анеуризми абдоминалне аорте као и да се процени однос броја асимптоматских и руптурираних анеуризми абдоминалне аорте у здравственом систему републике Србије.

Материјал и методе: У питању је проспективна клиничка студија у којој су анализирани сви пацијенти са анеуризмом абдоминалне аорте примљени у Клинику за васкуларну и ендоваскуларну хирургију у периоду од 01.12.2016.-18.02.2017. Пацијенти су испитивани путем анкетет или су подаци добијани из историја болести.

Резултати: Од педесет пацијената просечне старости 67.1 годину, њих 44(88%), је мушког пола. Сви они су пушачи или бивши пушачи. Најчешћи коморбидитет међу елективним испитаницима (n=37), је хипертензија (n=33; 81,6%). Од педесет пацијената, њих 29 (58%), није имало никакве симптоме. Анеуризме су најчешће откриване у дому здравља (n=22; 59,45%), и то углавном током испитивања других, најчешће гастроинтестиналних обољења (16,2%). Однос асимптоматских и руптурираних анеуризми абдоминалне аорте износио је 37/13 (74%/26%).

Закључак: Према резултатима овог истраживања значајно велики број болесника оперисан је тек у фази руптуре ААА, док је недовољно велики број асимптоматских ААА откривен у примарној здравственој заштити. Раним откривањем путем скрининга овај резултат би се могао поправити што би утицало и на укупно преживљавање од ове болести.

Кључне речи : анеуризма абдоминалне аорте; *color duplex scan*; скрининг

ABDOMINAL AORTIC ANEURYSM-DETECTION METHODS IN OUR HEALTH CARE SYSTEM

Author: Tanja Petronijevic

e-mail: t.petronijevicva.rs@gmail.com

Mentor: TA Igor Koncar

Clinic for vascular and endovascular surgery, Faculty of medicine University of Belgrade

Introduction: Abdominal aortic aneurysm (AAA), is a localized expansion of the largest blood vessel, which can double its lumen. The disease often does not cause any symptoms until complications occur. The most dangerous complication is ruptured abdominal aortic aneurysm (rAAA), which usually ends lethal.

The Aim: of our study was to determine the most frequent methods and reasons for diagnosis asymptomatic AAA and to assess the ratio between ruptured and asymptomatic AAA in the health care system of the republic of Serbia.

Materials and Methods: This was a prospective clinical study in which we analyzed all patients with AAA admitted at the Clinic for Vascular and Endovascular Surgery, in the period 01.12.2016.- 18.02.2017. Patients were address with questionnaire or data were gathered from the medical database.

Results: From the fifty patients, average age 67.1 years, 44 of them (88%), were male .All patients are smokers or former smokers. The most common comorbidity among elective subjects (n = 37), was hypertension (n = 33; 81.6%). Twenty-nine (58%), patients did not present with any symptoms. 22 (59.45%), patients were diagnosed at the level of primary health centers mainly during the test for other diseases (gastrointestinal disorders -16.2%). The ratio between asymptomatic and ruptured AAA was 37/13 (74%/26%).

Conclusion: According to results of this research significant number of patients with AAA is operated at the time of rupture and low number of asymptomatic patients is diagnosed at the primary health care. Early detection through screening can reduce the percentage of ruptured aneurysms, and therefore the mortality from this disease.

Keywords: abdominal aortic aneurysm; *color duplex scan*; screening



ФАРИНГОКОЛОПЛАСТИКА И ЕЗОФАГОКОЛОПЛАСТИКА: УПОРЕДНА АНАЛИЗА КВАЛИТЕТА ЖИВОТА И КВАЛИТЕТА ГУТАЊА КОД ПАЦИЈЕНАТА

Аутор: Деана Безбрадица

e-mail: deanab92@gmail.com

Ментор: Кл. асист. др Огњан Скробић

Одељење за хирургију једњака, Прва хируршка клиника, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Код великог броја пацијената који су у циљу суицида ингестирали корозивно средство, као последица настаје сужење једњака. Један од начина трајног решења овог проблема је реконструктивна операција једњака, најчешће извођењем колопластике. У зависности од нивоа стенозе проксимални спој може бити на фаринксу или цервикалном једњаку.

Циљ: Коришћењем упитника за квалитет живота и квалитет гутања показати да је анастомоза на постеро-латералном зиду хипофаринкса адекватна у смислу обезбеђивања одговарајућег квалитета гутања и одсуства аспирације.

Материјал и методе: Испитано је 10 пацијената код којих је извршена реконструктивна операција једњака. Код једне половине пацијената извршена је фарингоколопластика (Група *FC*), а код друге половине езофагоколопластика (Група *EC*). Испитани пацијенти лечени су на Одељењу за хирургију једњака Прве Хируршке клинике Клиничког центра Србије у периоду од 2009. до 2016. године. Коришћена су два упитника – Упитник за квалитет живота (*Q-LES-Q-SF*) и Упитник за квалитет живота у поремећајима гутања (*SWAL-QOL*). Пацијенте смо поредили са контролном групом (Група *CC*), коју су чинили пацијенти лечени на овом одељењу због неке друге патологије, као и пацијенте из *FC* групе у односу на пацијенте из *EC* групе.

Резултати: Анализом квалитета живота доказана је статистички значајна разлика аритметичких средина ($p=0,040$), са тенденцијом да пацијенти из контролне групе имају бољи квалитет живота. Уочена је статистички значајна разлика у појави тегоба код пацијената контролне групе и оних код којих је урађена езофагоколопластика или фарингоколопластика ($p=0,025$). Проблеми у комуникацији и страхови су чешће присутни код пацијената са реконструктивним операцијама ($p<0,05$). Субјективне тегобе се ређе јављају код пацијената из контролне групе у односу на пацијенте са извршеном фарингоколопластиком ($p=0,017$), као и езофагоколопластиком ($p=0,021$).

Закључак: Фарингоколопластика даје једнако задовољавајуће резултате као и езофагоколопластика, када су у питању квалитет живота и задовољство функцијом гутања код пацијената који су подвргнути овом типу интервенције.

Кључне речи: фарингоколопластика; езофагоколопластика; квалитет живота; гутање

PHARYNGEAL COLOPLASTY AND ESOPHAGEAL COLOPLASTY: A COMPARATIVE ANALYSIS OF QUALITY OF LIFE AND QUALITY OF SWALLOWING IN PATIENTS

Author: Deana Bezbradica

e-mail: deanab92@gmail.com

Mentor: TA Ognjan Skrobic

Department of Surgery of the esophagus First Surgical Clinic, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Significant number of patients who had ingested caustics with suicidal intention, develop esophageal stricture. Possible solution to this problem is reconstructive surgery of the esophagus, with colon interposition. Depending on the level of the stricture proximal anastomosis may be created with the hypopharynx or cervical esophagus.

The Aim: Use a questionnaire for quality of life and quality of swallowing to show that anastomosis at postero-lateral wall of the hypopharynx is adequate in providing adequate quality of swallowing and lack of aspiration.

Material and methods: 10 patients, who had undergone reconstructive surgery of the esophagus were tested. Half of them had pharyngeal coloplasty (*FC Group*), while the other half had esophageal coloplasty (*EC Group*). Examined patients were treated at the Department of Surgery of the esophagus First Surgical Clinic, Clinical Center of Serbia in the period from 2009 to 2016. We used two questionnaires - quality of life questionnaire (*Q-LES-Q-SF*) and the quality of life in swallowing disorders (*SWAL-QOL*). Patients were compared with a control group (*Group CC*), patients treated for other pathology, and also between groups.

Results: The analysis of the quality of life demonstrated a statistically significant difference in arithmetic means ($p=0.040$), with a tendency that patients in the control group had a better quality of life. There was a statistically significant difference in the occurrence of symptoms in the patients in the control group and those who had undergone reconstructive surgery ($p=0.025$). Problems in communication and fears are often present in patients with reconstructive surgery ($p<0.05$). Subjective symptoms are less common in the patients in the control group compared to patients with completed pharyngeal coloplasty ($p=0.017$), or esophageal coloplasty ($p=0.021$).

Conclusion: Pharyngeal coloplasty gives equally satisfactory results as esophageal coloplasty, when it comes to quality of life and satisfaction of swallowing function in patients with reconstructive surgery.

Keywords: pharyngeal coloplasty; esophageal coloplasty; quality of life; swallowing



УЧЕСТАЛОСТ И КАРАКТЕРИСТИКЕ МАЛИГНИХ ТУМОРА КОЖЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА ОПЕРИСАНИХ У ПЕРИОДУ ОД ДЕСЕТ ГОДИНА

Аутор: Душанка Чернић, Емилија Иванчајић, Ивана Џамбасевић

e-mail: duckecernic@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Милан Стојичић

Клиника за опекотине, пластичну и реконструктивну хирургију, Клинички центар Србије

Увод: Малигни карциноми коже су најчешће дијагностиковани злоћудни тумори код човека. Три главна типа су базоцелуларни карцином (*BCC*), планоцелуларни карцином (*PCC*) и меланом. Најчешће настају на фотоекспонираним деловима коже и директно су повезани са оштећењима коже насталим дуготрајним излагањем *UV* зрацима, обично код особа старијег животног доба и светле пути.

Циљ рада: Основни циљ студије је испитивање учесталости хистопатолошких карактеристика малигнух тумора коже код пацијената који су претходно оперисани.

Материјали и методе: Истраживање је спроведено на Клиници за Опекотине, Пластичну и Реконструктивну хирургију Клиничког Центра Србије. Истраживањем су обухваћени сви пацијенти који су због малигнух тумора коже оперисани у периоду од јануара 2007. до краја 2016. године. Рађена је ретроспективна анализа патохистолошких налаза код 11361 пацијента.

Резултати: Од укупно 11361 пацијента који су оперисани због малигнух тумора коже 5906 (51,98%) било је мушког пола, док је 5394 (48,02%) женског пола. Од укупно 13394 тумора, *BCC* било је 10669 (79,65%), *PCC* 1481 (11,06%), меланома 990 (7,39%), док сви остали тумори коже, њих 254 чине само 1,9%.

Закључак: У овој студији од свих малигнух тумора коже, највише је било *BCC*, *PCC* и меланома, а веома мали број осталих тумора. Постоји стални тренд пораста малигнух тумора коже са годинама, као и броја оболелих. Највећи број испитиваних тумора, дијагностикован је у седмој деценији, са доминантно заступљеним мушким полом. Базоцелуларни карцином је био најзаступљенији на глави и врату, као и планоцелуларни карцином, док се меланом најчешће јављао на екстремитетима. Данас се захваљујући масовнијем скринингу дијагностикују раније форме тумора па је исход лечења бољи.

Кључне речи: базоцелуларни карцином; планоцелуларни карцином; меланом

THE FREQUENCY AND CHARACTERISTIC OF MALIGNANT SKIN TUMORS IN PATIENTS OPERATED IN THE PERIOD OF TEN YEARS

Author: Dušanka Černić, Emilija Ivančajić, Ivana Džambasević

e-mail: duckecernic@gmail.com

Mentor: TA Milan Stojčić

Clinic of Burns, Plastic and Reconstructive surgery, Clinical center of Serbia

Introduction: Malignant tumors of the skin are the most commonly diagnosed malignant tumors in humans. The three main types are, basal cell carcinoma (*BCC*), squamous cell carcinoma (*SCC*) and melanoma. They occur on the sun exposed parts of the body and are directly associated with skin damage caused by long term exposure to *UV* rays, usually in older people and light skin.

The Aim: The main aim of this study is to examine the frequency and histopathological characteristics of malignant skin tumors in patients which have been previously operated.

Material and methods: The research was conducted at The Clinic for Burns, Plastic and Reconstructive Surgery, Clinical Centre of Serbia. The study has included all patients who have received surgical treatment due to malignant skin tumors from January 2007 until the end of 2016. A retrospective analysis has been performed on histopathological findings in 11361 patients.

Results: From 11361 patients who had undergone surgery due to malignant skin tumors, 5906 (51,98%) were males and 5394 (48,02%) were females. From 13394 tumors, 10669 (79,65%) were *BCC*, 1481 (11,06%) were *PCC*, 990 (7,39%) were melanoma, while only 254 (1,9%) were all other skin tumors.

Conclusion: In this study, from all malignant tumors, the most common were *BCC*, *SCC* and melanoma, with a very low number of other skin tumors. Statistically, there is a constantly increasing trend of malignant tumors of the skin with an increase in age, as well as the number of all patients. The greatest number of the examined tumors were diagnosed in the seventh decade, with the male sex being more dominantly represented. Basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma were most common on the head and neck, while melanoma has usually occurred in the extremities and trunk. Today, with massive screening, earlier forms of cancer can be diagnosed thus resulting in a better treatment outcome.

Keywords: basal cell carcinoma; squamous cell carcinoma; melanoma



ГИНЕКОМАСТИЈА У ПЕДИЈАТРИЈСКОМ УЗРАСТУ

Аутор: Росанда Бојичић

e-mail: rosandaboijic@gmail.com

Ментор: проф. др Мила Стајевић Поповић

Институт за здравствену заштиту мајке и детета Републике Србије „Др Вукан Чупић“

Увод: Гинекомастија представља бенигну пролиферацију жлезданог ткива мушке дојке. Углавном је асимптоматска са тримодалном старосном дистрибуцијом, у неонаталном добу, пубертету и старости. У основи гинекомастије је нарушена равнотежа између естрогена и андрогена. Најчешће се дијагноза поставља на основу анамнезе и физикалног прегледа.

Лечење може бити конзервативно и хируршко. Хируршко лечење је примарно.

Циљ рада: Анализирати петогодишње искуство установе у раду са децом са гинекомастијом.

Материјал и методе: У студију је укључено 66 пацијената са дијагнозом гинекомастије, лечених у периоду од 2010. до 2015. године. Параметри које смо пратили били су: године болесника, да ли је гинекомастија обострана или једнострана, стадијуме гинекомастије, присуство придружених болести, хирушке технике, врста анестезије, дренажа ране, хистопатолошки налаз, постоперативне компликације, као и задовољство коначним исходом.

Резултати: Просечна старост испитаника била је 15,5 година. Највише болесника припадало је узрасту од 13 до 16 година. Обострана гинекомастија постојала је код 55 (83,33%) болесника, једнострана код 8 (12,12%), а асиметрична код 3 (4,54 %) болесника. Највише пацијената припадало је II А стадијуму према Симону, 31 (46,96%) болесник. Код свих пацијената примењена је трансареоларна инцизија са ексцизијом ткива дојке и реконструкцијом ране. Сви су оперисани у општој анестезији, рана је дренирана код свих болесника. Хистопатолошким анализом није утврђено присуство малигнитета. Псеудогинекомастија присутна је код 2 (3,03%) болесника. Код 4 (6,00%) болесника постоперативно је било присутно крварење, сероми су се јавили код 3 (4,54%) болесника, а инфекција ране код 1 (1,5%) испитаника. Поновна корекција рађена је код 3 (4,54%) болесника. Исходом операције није задовољно 3 (4,54%) болесника.

Закључак: Гинекомастија је често обољење у педијатријском узрасту. Углавном је обострана, са највећим порастом инциденце у доби од 13 до 16 година. Највише болесника припада II А стадијуму према Симону. Малигнитет није присутан. Хируршко лечење је сигурно уз минималне компликације. Већина пацијената задовољна је коначним исходом операције.

Кључне речи: гинекомастија; дојка; деца

GYNECOMASTIA IN PEDIATRIC AGE

Author: Rosanda Bojičić

e-mail: rosandaboijic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Mila Stajević Popović

Institute for Mother and Child Health Care of Republic Serbia “Dr Vukan Čupić”

Introduction: Gynecomastia is a benign enlargement of male breast. Usually is asymptomatic and has a trimodal age distribution, occurring in neonatal, pubertal and elderly males. Most cases of gynecomastia are caused by a hormonal imbalance between estrogens and androgens. Medical history and physical examination are the most important parts of the evaluation of this patient. Treatment may be conservative and surgical. Surgery is the mainstay of treatment for gynecomastia.

The Aim: To analyze five years experience of institution in work with children with gynecomastia.

Material and Methods: The study included 66 patients with gynecomastia, treated in the period from 2010 to 2015. Parameters we investigated: age, whether unilateral or bilateral gynecomastia, gynecomastia stages, comorbidities, surgical techniques, type of anesthesia, drainage of wound, histological findings, complications, satisfaction with the final outcome.

Results: Mean age was $15,3 \pm 1,86$ years. Most patients were from 13 to 16 years old. Gynecomastia was bilateral in 55 (83.33%) of patients, unilateral in 8 (12.12%), asymmetric in 3 (4.54%). Most patients 31 (46.69%) were Simons type II A. Incision with excision of breast tissue and reconstruction of wounds were performed in all cases. All patient underwent surgical operation under general anesthesia, the wound was drained in all patients. In all cases histopathological examination excluded malignancy. Pseudogynecomastia was present in 2 (3.03%) of patient. Complications were: bleeding (6.00%), infection (1.5%), seromas (4.54%). Surgical revision was required in 3 (4.54%) of patient. Unsatisfied with the outcome of the operation were 4.54% of patients.

Conclusion: Gynecomastia is a common disease in pediatric age. Usually it is bilateral, with a peak of incidence in 13-16 years. Most patients were Simons type II A. Malignancy is not present. Surgical treatment is safe with minimal complications. Most patients are satisfied with the outcome of the operation.

Keywords: gynecomastia; breast; children



РАНЕ КОМПЛИКАЦИЈЕ ЦЕФАЛИЧНЕ ДУОДЕНОПАНКРЕАТЕКТОМИЈЕ И ЊИХОВ УТИЦАЈ НА НЕПОСРЕДНИ ПОСТОПЕРАТИВНИ ОПОРАВАК

Аутор: Стефан Гусларевић, Исидора Миловић

e-mail: stefke.92@live.com

Ментор: доц. др Дарко Здравковић, кл. асист. др Борислав Тошковић

Клиничко болнички центар Бежанијска Коса, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Цефалична дуоденопанкреатектомија (CDP) представља једну од компликованијих хирушких процедура која подразумева уклањање главе панкреаса и дуоденума код болесника са карциномом главе панкреаса, дисталног дела главног жучног вода и Ватерове ампуле и у рејим случајевима код пацијената са бенигним обољењима попут хроничног панкреатитиса, трауме дуоденалне регије и главе панкреаса.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се прикаже учесталост компликација у раном постоперативном периоду после CDP, као и њивов утицај на стање пацијената и mortalитет након CDP.

Материјал и методе: У испитивање је укључено 112 пацијената који су били подвргнути CDP а који су лечени на одељењу хирургије у КБЦ Бежанијска Коса у периоду од 2002.г. до 2016. г. Анализирани су демографски подаци, дијагностиковано основно обољење панкреаса, врста операције, постоперативни број болничких дана, као и појава раних специфичних компликација: постоперативна панкреасна фистула (POPF), крварење, отежано gasрично pražnjenje (OGP), као и постоперативни mortalитет. Наведени подаци су добијени из доступне медицинске документације.

Резултати: Од 112 испитаника који су били подвргнути CDP код 42 пацијената се налазила нека од испитиваних компликација, наиме налази се да је најчесталија компликација била POPF- и регистрована је код 22 (19.6%) пацијента. Крварење је имало 11 (9.8%) пацијената, а OGP 9 (8%) пацијената. Пацијенти са POPF су у просеку имали 24,5 болничких дана (БД), са крварењем су имали 19 БД, док са OGP су имали 25 БД. У раном постоперативном периоду преминуло је 6 пацијената (5.6%).

Закључак: Најчесталија компликација је POPF, чије је дијагностиковање у првој недељи после операције било од великог значаја на постоперативни опоравак. Појава специфичних компликација после CDP је од великог клиничког значаја на прогнозу, дужину болничког лежања и mortalитет..

Кључне речи: цефалична дуоденопанкреатектомија (CDP); постоперативна панкреасна фистула (POPF); постоперативни опоравак

EARLY COMPLICATIONS AFTER THE CEPHALIC DUODENOPANCREATECTOMY AND THEIR IMPACT ON THE IMMEDIATE POSTOPERATIVE RECOVERY

Author: Stefan Guslarević, Isidora Milović

e-mail: stefke.92@live.com

Mentor: Assist. Prof. Darko Zdravković, TA Borislav Tošković

Clinical Hospital Center Bežanijska Kosa, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Cephalic duodenopancreatectomy (CDP) is one of the more sophisticated surgical procedure intended to remove the pancreatic head and duodenum in malignant and in some benign disease. There are a great number of general and specific complications in the early postoperative period after CDP. The most common specific complications are postoperative pancreatic fistula (POPF), gastric bleeding and delayed gastric emptying (DGP).

The Aim: The aim of this study is to analyse the incidence of complications in the early postoperative period and their own influence on the postoperative period and mortality after CDP.

Material and Methods The study included 112 patients who had underwent CDP at the University Medical Center Bežanijska Kosa from 2002 to 2016. We analysed demographics data , complications, number of hospital days and mortality.

Results: The most common complication after CDP was POPF. It occurred in 22 (19.6%) patients. The bleeding occurred 11 (9.8%) patients and 9 (8%) patients had DGE. Patients with POPF had 24.5 hospital days (HD) on average, the bleeding had 19 HD, while patients with DGE had 25 HD.

Conclusion: The most common complication after CDP is POPF. This complication has a significant influence on prognosis in the first week after surgery. Occurrence of specific complications after CDP has a great importance on prognosis, hospital stay and mortality.

Keywords: cephalic duodenopancreatectomy (CDP); postoperative pancreatic fistula (POPF); postoperative recovery period

**ПРИМЕНА КРВИ И КРВНИХ ДЕРИВАТА КОД ПОЛИТРАУМАТИЗОВАНИХ БОЛЕСНИКА**

Аутор: Данијела Милованов

e-mail: danijela1506@gmail.com

Ментор: асист. др сци мед Весна Пајтић

Ургентни центар Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Политраума подразумева повреде најмање два региона тела које су опасне по живот. Представља један од водећих узрока инвалидности и смрти у свету. Неконтролисано крварење је и даље узрок смрти код 20% до 40% политрауматизованих болесника. Стога се адекватном применом крви и крвних деривата знатно може побољшати преживљавање ових болесника.

Циљ: Анализа количине надокнађене крви и крвних деривата, као и крајњег исхода лечења политрауматизованих болесника, примљених у Ургентни центар, Клиничког центра Војводине у 2016. години у односу на пол, узраст, тип и тежину задобијених повреда.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом обухваћено је 52 пацијената збринутих у Ургентном центру, Клиничког центра Војводине у току 2016. године. Из историја болести прикупљени су подаци о полу, старосној доби, повређеном делу тела, начину и тежини повређивања уз помоћ траума скорова. Такође је анализирана количина примењених јединица ресуспендованих еритроцита, свеже смрзнуте плазме, универзалног криопреципитата и концентрованих тромбоцита.

Резултати: Наше истраживање је указало да су мушкарци чешће примали надокнаду крви и крвних деривата него жене. Мотоциклисти и пацијенти са повредама нанетим ватреним оружјем захтевали су нешто више јединица. Пацијенти са повредама абдомена примили су статистички значајно више крви и крвних деривата. Повређени са већим *Injury severity score (ISS)* примили су више јединица концентрованих тромбоцита, док је код оних са негативним исходом лечења била потребна већа количина криопреципитата.

Закључак: Иако је уочен значајан напредак у збрињавању тешко повређених пацијената, потребна су даља истраживања на овом пољу како би се боље дефинисао начин надокнаде крви и крвних деривата код ових пацијената.

Кључне речи: крв; крвни деривати; политраума

USE OF BLOOD AND BLOOD DERIVATIVES IN POLYTRAUMATIZED PATIENTS

Author: Danijela Milovanov

e-mail: danijela1506@gmail.com

Mentor: TA Vesna Pajtić

Emergency Department of the Clinical center of Vojvodina, Faculty of medicine University of Novi Sad

Introduction: Polytrauma means injuries of at least two regions of the body which are life threatening. It is one of the leading causes of disability and mortality in the world. Uncontrolled bleeding is cause of death in 20% to 40% of polytraumatized patients. Therefore, use of blood and blood derivatives can improve survival of these patients.

The Aim: Goal of this study was to evaluate amount of blood and blood derivatives, as well as the outcome of polytrauma patients, treated in Emergency center in Novi Sad in 2016., categorized by gender, age, mechanism and severity of injuries.

Material and methods: A retrospective study included 52 patients who were treated in Emergency center in Novi Sad in 2016. The data were analyzed by gender, age, anatomic region, mechanism and severity of injuries with the use of trauma scores, as well as the amount of used resuspended red blood cells, fresh frozen plasma, cryoprecipitate and concentrated platelets.

Results: Our study showed that blood and blood derivatives were more often used in men than women. Motorcyclist and patients with injuries from fire weapons needed more units of blood and blood derivatives. Patients with abdominal injuries received statistically significant more blood derivatives. Injured patients with high *Injury severity score* received more units of concentrated platelets, while those who died needed more cryoprecipitate.

Conclusion: Although significant improvement has been made in treatment of polytrauma patients, further studies are required to optimize the amount of blood and blood derivatives in these patients.

Keywords: blood; blood derivatives; polytrauma



ОСЕЋАЈ ПРОПРИОЦЕПЦИЈЕ КОЛЕНА У ОДНОСУ НА ПОЗИЦИЈУ И УГАО МЕРЕЊА КОД СПОРТИСКИЊА

Аутор: Драгана Карановић

e-mail: draganakaranovic0701@gmail.com

Ментор: асист. др Вукадин Миланков

Институт за здравствену заштиту деце и омладине, Катедра за хирургију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду.

Увод: Процена осећаја позиције зглоба је најчешћи модалитет мерења проприоцептивне способности колена. Међутим, и даље постоје неразјашњене чињенице о оптималном начину мерења из чега произилази потреба за испитивањем утицаја положаја и угла мерења на способност проприоцепције.

Циљ рада: Испитивање утицаја различитих позиција и углова мерења на осећај позиције зглоба колена.

Материјал и методе: Викон систем за анализу покрета је коришћен за тестирање 20 испитаница, узраста између 14 и 18 година, које се активно баве кошарком. Тестирање проприоцепције је вршено методом пасивног позиционирања-активне репродукције за три тражена угла флексије (30°, 45° и 60°) у стојећој, седећој и лежећој позицији.

Резултати: Просечна величина грешке за углове 30°, 45° и 60° показује статистички значајну разлику између свих углова у стојећем (4,71°; 4,94°; 5,69°) и седећем положају (-5,29°; -4,35°; -4,15°), као и између свих углова у стојећем и лежећем положају (-3,62°; -3,32°; -3,63°).

Закључак: Резултати су потврдили да осећај проприоцепције колена зависи од позиције и угла мерења, чиме се усмеравају даља истраживања о употреби различитих метода при мерењу способности осећаја позиције колена.

Кључне речи: Проприоцепција; зглоб колена; позиција; угао

KNEE JOINT POSITION SENSE ACCORDING TO POSITION AND JOINT ANGLE OF FEMALE ATHLETES

Author: Dragana Karanović

e-mail: draganakaranovic0701@gmail.com

Mentor: TA dr Vukadin Milankov

Institute for children and youth healthcare of Vojvodina, Department of surgery, Faculty of medicine University of Novi Sad.

Introduction: Joint position sense is the most commonly used measurement of knee proprioceptive capability. However, it remains unclear what is the most reliable method to access it, so there is need to evaluate knee joint position sense in different positions and knee joint angles.

The Aim: To determine knee joint position sense according to position and joint angle on the same subject knee.

Material and Methods: VICON system for movement analysis was used for the evaluations. The study enrolled 20 healthy female basketball players (age 14 to 18 years). Joint position sense was assessed by measuring the active reproduction of passive positioning of the knee for three different angles (30°, 45° i 60°) of knee flexion in standing, sitting and prone lying position.

Results: Mean angle of error was calculated for angles of 30°, 45° and 60° and it shows significant differences in joint position matching error for all angles in standing position (4.71°; 4.94°; 5.69°) and sitting position (-5.29°; -4.35°; -4.15°) and for all angles in standing and lying position (-3.62°; -3.32°; -3.63°).

Conclusion: Results showed that joint position sense depends on different positions and angles of the knee joint. Accordingly, further researches should be used to evaluate use of different testing method of knee proprioception.

Keywords: Proprioception; knee joint; position; angle

**КВАЛИТЕТ ЖИВОТА ПАЦИЈЕНАТА ПОСЛЕ ЛЕЧЕЊА ПРЕЛОМА ПОТКОЛЕНИЦЕ ИНТРАМЕДУЛАРНИМ КЛИНОМ**

Аутори: Јелена Николић, Ненад Ристић

е-маил: jelenan91@gmail.com

Ментори: доц. др Владимир Хархаји, асист. др Предраг Рашовић

Катедра за хирургију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Прелом голењаче је један од најчесталијих прелома који погађа младо радно активно становништво. Лечење је изазовно и често праћено смањењем квалитета живота.

Циљ: Циљ овог рада је процена исхода лечења и испитивање квалитета живота после прелома потколенице код пацијената лечених интрамедуларним клином.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом обухваћено је 30 пацијената оперисаних у Ургентном центру Клиничког центра Војводине у периоду од јануара 2014. до јуна 2016. године. Испитаници су подељени у две групе према старости и попуњавали су Кратку форму упитника за испитивање квалитета живота (*SF-36* упитник), Упитник Америчког удружења ортопеда за стопало и скочни зглоб (*American Orthopaedic Foot and Ankle Society-AOFAS*), а бол су оцењивали на визуелно аналогној скали (*Visual Analogue Scale-VAS*). У статистичкој обради података коришћени су Ман Витнијев (*Mann Whitney*) и Студентов т-тест.

Резултати: Свим пацијентима је прелом био саниран у моменту контролног прегледа. Вредности *SF-36* скорa за категорије физичко функционисање, ограничење активности услед емоционалних проблема и емоционално благостање су се статистички значајно разликовале између поређених група. Просечна вредност *AOFAS* скорa износила је 91,7 и није утврђена статистички значајна разлика између група испитаника ($p=0,19$). Бол са предње стране колена осећало је 60% испитаника, а просечна вредност *VAS* била је 1,9.

Закључак: Анализом резултата може се закључити да је зарастање прелома постигнуто код свих пацијената. Квалитет живота је статистички значајно виши код млађих испитаника. Просечна вредност *AOFAS* скорa се не разликује значајно међу поређеним групама. Просечна вредност јачине бола на *VAS* се не разликује значајно између посматраних група испитаника.

Кључне речи: прелом голењаче; хируршко лечење квалитет живота; *SF-36*; *AOFAS*

QUALITY OF LIFE AFTER SURGICAL TREATMENT OF TIBIAL FRACTURE TREATED WITH INTRAMEDULLARY NAILING

Author: Jelena Nikolić, Nenad Ristić

e-mail: jelenan91@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Vladimir Harhaji, TA Predrag Rašović

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

Introduction: Shinbone fracture is one of the most common fractures that affects the young working population. Treatment is challenging and often accompanied by a reduction in life quality.

The Aim: The aim of this study was to evaluate the outcome and quality of life after tibial fractures treated with intramedullary nailing. **Material and Methods:** This retrospective study included 30 patients operated in the Emergency Center of the Clinical Center of Vojvodina in the period from January 2014 to June 2016. Subjects were divided into two groups according to age and they filled *The Short Form 36 Health Survey (SF-36)* questionnaire, the *American Orthopaedic Foot and Ankle Society (AOFAS)* questionnaire, and pain was evaluated on the *Visual Analogue Scale (VAS)*. For statistical analysis we used the *Mann Whitney* test and Student's t-test.

Results: For all patients, the fracture had healed by the time of check-ups. The values of the *SF-36* scores for categories of physical functioning, activity limitations due to emotional problems and emotional well-being are significantly different between the examined groups. The average value of *AOFAS* score was 91.7 and there was no significant difference between two groups of patients ($p = 0.19$). The pain at the front of the knee felt 60% of respondents, and the average value of *VAS* was 1.9.

Conclusion: By analyzing the results we can conclude that fracture healing was achieved in all cases. Quality of life was significantly higher for the 3 categories of the *SF-36* score in younger patients. There was no significant difference in average value of the *AOFAS* score between the compared groups. There was no statistically significant difference in average value of pain intensity on the *VAS* between two groups.

Keywords: tibial fracture; surgical treatment; quality of life; *SF-36*; *AOFAS*



ПРЕДИКТОРИ НАСТАНКА АКУТНОГ РЕСПИРАТОРНОГ ДИСТРЕС СИНДРОМА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ТУПОМ ТРАУМОМ ГРУДНОГ КОША

Аутор: Милица Армуш

e-mail: milicaarmus@yahoo.com

Ментор: асист. др Дуња Михајловић

Ургентни центар Клиничког центра Војводине, Катедра за хирургију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Трауматска етиологија акутног респираторног дистрес синдрома (*АРДС-а*) је на четвртном месту по заступљености, а студије показују да су повреде грудног коша одговорне за повећање ризика за настанак *АРДС-а*. Још увек нису прецизно дефинисани фактори ризика који могу предвидети настанак *АРДС-а* у популацији пацијената са тупом траумом грудног коша.

Циљ рада: Дефинисање предиктора који могу допринети томе да се у иницијалној ресусцитационој фази пацијената са тупом траумом грудног коша идентификују они пацијенти који имају већи ризик за настанак раног *АРДС-а*.

Материјал и методе: У студију је укључено 50 пацијената са тупим повредама грудног коша који су примљени у Ургентни центар Клиничког центра Војводине. Подаци су анализирани ретроспективно. Статистичка обрада података је урађена помоћу софтвера *SPSS 20,0*. Резултати су означени као статистички значајни уколико је $p \leq 0,05$.

Резултати: Вредности *Thoracic Trauma Severity Score (TTS)* и *Injury Severity Score (ISS)* су биле статистички значајно више код пацијената који су имали *АРДС* у односу на пацијенте код којих није дошло до развоја *АРДС-а* (*TTS*: $13,29 \pm 3,12$ наспрам $9,25 \pm 4,30$; *ISS*: $51,92 \pm 20,94$ наспрам $34,5 \pm 17,23$, $p \leq 0,05$). Пацијенти који су имали *АРДС* су имали значајно ниже вредности на *Glasgow coma score (GCS)* ($9,69 \pm 4,88$ наспрам $13,48 \pm 3,05$, $p \leq 0,05$). Пацијенти са *АРДС-ом* су примили статистички значајно више колоида ($1607 \pm 594,15$ наспрам $678,57 \pm 530,79$, $p \leq 0,05$) и свеже смрзнуте плазме ($662,85 \pm 616,51$ наспрам $365,35 \pm 894,64$, $p \leq 0,05$).

Закључак: Код пацијената са тупом траумом грудног коша значајним предикторима настанка раног *АРДС-а* се могу сматрати опсежне трауматске повреде исказане помоћу високих вредности *ISS* и *TTS* скорa, повреда мозга са нижим *GCS* и примена веће количине колоида и свеже смрзнуте плазме.

Кључне речи: *АРДС*; тупа траума; грудни кош.

PREDICTORS OF ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH BLUNT THORACIC TRAUMA

Autor: Milica Armuš

e-mail: milicaarmus@yahoo.com

Mentor: TA dr Dunja Mihajlović

Emergency center, Clinical center of Vojvodina. Department of Surgery Medical Faculty of Novi Sad.

Introduction: Blunt thoracic trauma is a major risk of *Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)*. Predictors of *ARDS* development in the population of patients with blunt thoracic trauma have not been precisely defined.

The Aim: To identify specific predictors that can identify patients who are at greater risk of *ARDS* development in an early resuscitation phase after blunt thoracic trauma.

Material and methods: 50 patients treated at Emergency center at Clinical center of Vojvodina were included in the study. Data were analyzed retrospectively. Statistical analysis was done with *SPSS 20.0* software. Statistical significance p was set at value $p \leq 0.05$.

Results: *Thoracic Trauma Severity Score (TTS)* and *Injury Severity Score (ISS)* were significantly higher in patients with *ARDS* in comparison to patients who did not develop *ARDS* (*TTS*: 13.29 ± 3.12 vs. 9.25 ± 4.30 ; *ISS*: 51.92 ± 20.94 vs. 34.5 ± 17.23 , $p \leq 0.05$). Patients with *ARDS* had significantly lower values of *Glasgow coma score (GCS)*: (9.69 ± 4.88 vs. 13.48 ± 3.05 , $p \leq 0.05$). Patients with *ARDS* received higher volumes of colloids (1607 ± 594.15 vs. 678.57 ± 530.79 , $p \leq 0.05$) and fresh frozen plasma (662.85 ± 616.51 vs. 365.35 ± 894.64 , $p \leq 0.05$).

Conclusion: Significant predictors of *ARDS* development in patients with blunt thoracic trauma are multiple traumatic injuries defined with higher values of *ISS* and *TTS* score, presence of traumatic brain injury with lower values of *GCS* and administration of higher volumes of colloids and fresh frozen plasma.

Keywords: *ARDS*; blunt trauma; thorax

**КОРИШЋЕЊЕ ОСНОВНИХ И ИНТРАОПЕРАТИВНИХ ВРЕДНОСТИ СЕРУМСКИХ ЛАКТАТА КАО ИНДИКАТОРА ЗА МАЛИГНОСТ ИНТРАКРАНИЈАНОГ ТУМОРА**

Аутор : Милица Перић

e-mail : peric93@gmail.com

Ментор : асист. др Јагош Голубовић

Катедра за хирургију, Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду

Увод: Серумски лактати (СЛ) су крајњи производ анаеробног метаболизма и индикатори лоше перфузије ткива. Повећани серумски лактати су уочени код пацијената подвргнутим операцији малигног тумора мозга (путем краниотомије) највероватније услед претеране производње лактата због аеробне гликолизе, познатије као Варбургов ефекат.

Циљ: Утврдити повезаност између агресивности тумора у односу на пре и интраоперативно повећање серумских лактата код пацијената подвргнутих краниотомији због операције интракранијалног тумора.

Маретијал и методе: Ретроспективно је анализирано 246 пацијената, који су током периода од 3 године били подвргнути операцији интракранијалног тумора путем краниотомије. Прикупљени подаци су укључивали демографске податке, туморски градус (према Светској здравственој организацији- СЗО), величину тумора, количину дате течности и манитола, количину изгубљене крви и гасне анализе крви (базни дефицит-БД и СЛ). СЗО градус тумора забележен је као малигни уколико је вредност 3 и 4, а бенигни ако је вредност 1 и 2. За преоперативне СЛ вредности >2 mmol/L, за интраоперативне СЛ >3 mmol/L.

Резултати: Постојала је значајна корелација између оба преоперативно и интраоперативно мерених серумских лактата и градуса тумора ($p < 0,0001$). Пре/интраоперативни ниво СЛ показао је осетљивост од 80,6/64,5 % и специфичност од 70,6/84,3 %. Лажно позитивна предиктивна вредност је износила 29,4/15,7 %, док је лажно негативна предиктивна вредност била 19,4/35,5 %. Регресиона анализа је показала значајну корелацију између градуса тумора и повећања пре/интраоперативног СЛ ($p=0,0001$), али не и корелацију са полом, старашћу, губитком крви, величином тумора и датим течностима.

Закључак: Повећање нивоа СЛ може бити од помоћи као неинвазивни, и у исто време, биомаркер који корелира са малигнитетом тумора. Такође ниво СЛ може бити од додатне помоћи у утврђивању степена прогресије тумора, праћења одговора на терапију. Са друге стране СЛ не треба користити као самосталан маркер туморске класификације, јер се једино дефинитивна патохистомолекуларна анализа може сматрати довољно прецизном.

Кључне речи: биомаркери; серумски лактати; тумор мозга; неуроонкологија; Варбургов ефекат

BASELINE AND INTRAOPERATIVE SERUM LACTATE LEVELS USED AS AN INDICATOR FOR INTRACRANIAL TUMOR MALIGNANCY

Author: Milica Perić

e-mail: peric93@gmail.com

Mentor: TA Jagoš Golubović

Department of Surgery, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Serum lactate (SL) represents inadequate tissue perfusion. Increased SL can be seen in patients undergoing open malignant brain tumor surgery due to excessive lactate production due to aerobic glycolysis, commonly known as the Warburg effect.

The Aim: Determining possible correlations between the malignancy of tumors and pre- and intraoperative serum lactate elevation in patients undergoing craniotomy for tumor resection.

Material and Methods: We retrospectively analyzed 246 consecutive patients, during a 3 year period, who underwent craniotomy for brain tumor operation. The data collected included patient demographics, World Health Organization (WHO) tumor grade, tumor size, amount of fluids/mannitol given, blood loss and blood gas results (base deficit-BD and SL). WHO tumor grade was recorded as malignant (WHO grade 3, 4) and benign (WHO grade 1, 2). A baseline/intraoperative lactate $>2/3$ mmol/L was taken as notable elevation.

Results: There was a significant correlation between both baseline and intraoperative SL elevation and tumor grade ($p<0.0001$). The baseline/intraoperative SL had sensitivity of 80.6/64.5% and specificity of 70.6/84.3%. False positive predictive value was 29.4/15.7% while false negative predictive value was 19.4/35.5% (95% confidence interval [CI]). Regression analysis showed a significant correlation between tumor grade and baseline/intraoperative SL elevation ($p = 0.0001$) but not with BD, sex, age, blood loss, tumor size, BMI and fluids given.

Conclusion: Rise in SL could be helpful as a non-invasive both pre and intraoperative biomarker that correlates with malignancy of the tumor. It can be of additional help to determine tumor progression, response to therapy as well as to intraoperatively plan surgical steps and further levels of care and treatment. On the other side, SL should not be used as a standalone tumor grading marker, as only a definitive pathohistomolecular analysis is considered to be precise enough.

Keywords: Biomarkers; Serum Lactate; Brain Tumor; Neurooncology; Warburg effect



РАДИОГРАФСКА АНАЛИЗА ПОЛОЖАЈА ТУНЕЛА НА ГОЛЕЊАЧИ ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКЦИЈЕ ПРЕДЊЕГ УКРШТЕНОГ ЛИГАМЕНТА КОЛЕНА

Аутори: [Ненад Ристић](#), Јелена Николић
e-mail: nenadristic991@gmail.com, jelenan91@gmail.com

Ментор: Проф. др Мирослав Миланков
Катедра за хирургију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Правилно позиционирање калема у бутној кости и голењачи један је од најважнијих фактора који доприносе успешности реконструкције предњег укрштеног лигамена колена.

Циљ рада: Циљ ове студије била је анализа положаја тунела на голењачи на радиографским снимцима колена након реконструкције предњег укрштеног лигамена колена, као и анализа нагиба зглобне површине голењаче као могућег фактора ризика за повреду предњег укрштеног лигамена колена.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 830 пацијената којима је извршена реконструкција предњег укрштеног лигамена колена у периоду између јануара 2013. и децембра 2015. године на Клиници за ортопедску хирургију и трауматологију КЦВ. Мерен је положај тунела на голењачи на фронталним и бочним радиографским снимцима колена. Нагиб зглобне површине голењаче мерен је на бочним радиографским снимцима.

Резултати: Од 830 пацијената 677 било је мушког пола (81,6%). Просечна вредност фронталног тибијалног индекса износи 54,58%, фронталног тибијалног угла 74,9 степени, сагиталног тибијалног индекса 29,70% и сагиталног тибијалног угла 68,03 степени. Просечна вредност угла нагиба зглобне површине голењаче износи 7,08 степени.

Закључак: Добијени су параметри који описују положај тунела на голењачи. Вредности фронталног и сагиталног тибијалног угла, као и фронталног и сагиталног тибијалног индекса су у оквиру вредности наведених у литератури. Угао нагиба зглобне површине голењаче већи је код мушке популације.

Кључне речи: реконструкција предњег укрштеног лигамена; тунел на голењачи; угао на голењачи; нагиб зглобне површине голењаче

RADIOGRAPHIC ANALYSIS OF TUNNEL PLACEMENT IN TIBIA AFTER ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT RECONSTRUCTION

Author: [Nenad Ristić](#), Jelena Nikolić
e-mail: nenadristic991@gmail.com, jelenan91@gmail.com

Mentor: Full Prof. Miroslav Milankov
Department of Surgery, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Correct femoral and tibial tunnel placement is one of the most important requisites for a successful anterior cruciate ligament reconstruction.

The Aim: The aim of this study was to analyse tibial tunnel placement after anterior cruciate ligament reconstruction on radiograph images of the knee, as well as the posterior tibial slope as possible risk factor for anterior cruciate ligament injury.

Material and Methods: The study included 830 patients who underwent reconstruction of the anterior cruciate ligament at the Department of Orthopedic Surgery and Traumatology, Clinical Center of Vojvodina in Novi Sad in period of time from January 2013. to December 2015. Tibial tunnel placement was analysed on frontal and lateral radiograph images of the knee. Posterior tibial slope was measured on a lateral radiograph images of the knee.

Results: In this study from total 830 patients, 677 were male patients (81.6%). The average value of frontal tibial index was 54.58%, average frontal tibial angle was 74.9 degrees, sagittal tibial index was 29.70% and sagittal tibial angle was 68.03 degrees. Average posterior tibial slope angle was 7.08 degrees.

Conclusion: The obtained parameters describe the tunnel position in tibia. Value of coronal and sagittal angle, as well as coronal and sagittal index are within the values stated in the literature. Posterior tibial slope is higher in male population.

Keywords: anterior cruciate ligament reconstruction; tibial tunnel; tibial angle; posterior tibial slope



УЧЕСТАЛОСТ И КАРАКТЕРИСТИКЕ САОБРАЋАЈНОГ ТРАУМАТИЗМА У НИШКОМ РЕГИОНУ

Аутор: [Александра Алексић](#), Немања Андрејевић, Александра Митић

e-mail: aleksandraaleksic92@gmail.com

Ментор: проф. др Небојша Ђорђевић

Клиника за општу хирургију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Саобраћајна незгода је догађај на путу или неком другом месту отвореном за јавни саобраћај или је започет на таквом месту у коме је учествовало најмање једно возило у покрету, у коме је једно или више лица погинуло или повређено или је настала материјална штета. Сваке године у свету погине око 1.250.000 људи у саобраћајним незгодама. Међу водећим узроцима смрти налазе се на 8. месту у земљама у развоју. У 48% случајева је то становништво између 15 и 44 година. У периоду од 2011. – 2015. године на територији Републике Србије у саобраћајним незгодама је погинуло 3.204 особа. Три најчешћа узрока саобраћајних незгода су људски фактор, техничка неисправност возила и услови пута.

Циљ рада: Анализа броја опште трауматизованих у саобраћајним незгодама и анализа саобраћајних незгода по времену и средству настанка у Нишком округу.

Материјал и методе: Рађена је ретроспективна анализа повређених у периоду од 2013. – 2016. године, подаци су узимани из протокола оперисаних пацијената, сагледаван је пол, старост, време настанка, средство и повреде.

Резултати: Укупан број повређених је 2.653, 65,2% су особе мушког пола, 34,8% су особе женског пола. Од укупног броја повређених 4,9% су деца. Највише повређених је у старосној доби од 21 – 40 година. Број повређених је доминантан у летњим месецима, највише у поподневним и вечерњим сатима. Најчешће повређивани регион тела су глава и врат, следи грудни кош, затим екстремитети, карлица и абдомен.

Закључак: Број повређених у саобраћајним незгодама показује пораст од 2013. – 2016. године. Највећи број несрећа изазван је аутомобилом. Особе мушког пола чине $\frac{3}{4}$ повређених. Највећи број несрећа се догађа у летњим месецима, у месецу јуну, у периоду од 14h – 19h. Најчешће повређивани регион тела су глава и врат, најмање абдомен.

Кључне речи: саобраћајна незгода; анализа; повређени

FREQUENCY AND CHARACTERISTIC OF TRAFFIC ACCIDENTS IN DISTRICT OF NIS

Author: [Aleksandra Aleksić](#), Nemanja Andrejević, Aleksandra Mitić

e-mail: aleksandraaleksic92@gmail.com

Mentor: Full Prof. Nebojša Đorđević

Clinic for General Surgery, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Traffic accident is happening on a road or any other open place for traffic or it was started on that kind of place where at least one vehicle in motion was include, or where at least one or more persons died or got severe injures or where kind of material damage was made. Every year about 1 250 000 persons in the world die in traffic accidents. Among leading causes of death they are taking the eight place. In 48% of cases population is between 15 and 44 years old. Since 2011 to 2015 in Republic of Serbia 3 204 person lose their lives in traffic accidents. Three most frequent factors that cause traffic accident are human factor, vehicle technical malfunction and road conditions.

The Aim: Analyse the number of general traumatized in traffic accidents and the time and manner of trauma in traffic accidents in district of Niš.

Material and methods: It was retrospectively analysed the number of injured people since 2013 to 2016. Data was used from protocol of people that had surgeries, the gender, age, time of happening, manner of trauma and injuries were considered.

Results: The total number of injured is 2.653, 65.2% of them are male and 34.8% are female. Out of total number 4.9% of injured are children. The highest number of injured was between 21 to 40 years old. Number of injured increases in summer months, especially afternoons and in the evening. Parts of the body that are mostly injured are head and the neck, as well as thorax, extremities, carlic and abdomen.

Conclusion: The number of traffic accidents is increasing since 2013 to 2016 year. Traffic accidents are mostly caused by a car. $\frac{3}{4}$ of injured are male. The highest number of accidents happen in summer months, in June, between 14h to 19h. Mostly injured parts of the body are head and neck, and the least abdomen.

Keywords: traffic accident; analyse; injured people



ХИРУРШКО ЛЕЧЕЊЕ СПОНДИЛОЛИСТЕЗА – ИНДИКАЦИЈЕ И КОНТРАИНДИКАЦИЈЕ

Аутор: [Александра Јевтић](#), Александра Тошев

e-mail: aleksandrajevtic13@gmail.com

Ментор: проф. др Иван Стефановић

Клиника за неурохирургију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Спондилолистеза представља специфично анатомско и функционално стање које подразумева неподударност зглобних површина интервертебралних дискуса и пршљенова, најчешће по типу исклизућа пршљена. Разликујемо пет степена спондилолистезе зависно од степена неподударања пршљенова. Први степен-померање за 1/4; други степен- за 2/4; трећи степен-за 3/4; четврти степен –за 4/4;пети степен (птоза)- померање за 4/4 са спадом горњег испред доњег пршљена. Клинички се манифестује болом у леђима, радикулопатијом, неурогеном клаудикацијом и испадима у одговарајућим дерматомима.

Циљ рада: Рад има за циљ да компарира ране и одложене резултате лечења спондилолистезе у зависности од степена спондилолистезе и изабране технике неоперативног или оперативног лечења. Истовремено ће се анализирати да ли степен постигнуте корекције осовине кичменог стуба игра улогу у даљој прогнози болести.

Материјал и методе: Анализиран је 51 пацијент (32 жене, 19 мушкараца) са доказаном моносегменталном спондилолистезом у периоду јануар 2009 - децембар 2013 (L5/C1-25 пацијената, L4/L5-19 пацијената, L3/L4-7 пацијената), од чега је применом различитих оперативних процедура лечено 36 пацијената.

Резултати: У декомпресивној групи (ДГ) где нису примењене мере инструменталне стабилизације после ламинектомије, код 6/13 пацијената бележи се погоршање на VAS скали бола и ОДИ индексу функционалне и радне способности. Оперативно третирани пацијенти без фиксације носе висок ризик погоршања клиничког статуса. Пацијенти који су оперативном третирано декомпресијом и транспедикуларном фиксацијом или интервертебралном фузијом, имали су висок степен опоравка праћен значајном редукцијом бола на VAS скали и сигнификантан пад ОДИ скорa, при чему је уочено да су спондилолистезе првог и другог степена лечене декомпресијом и транспедикуларном фиксацијом са 3 паралелне тачке ослонца, у поређењу са пацијентима леченим и фузијом, имале бржи опоравак са мање компликација.

Закључак: Спондилолистеза представљају медицински ентитет који се успешно збрињава оперативном декомпресијом и инструменталном стабилизацијом кичме.

Кључне речи: спондилолистеза; лечење; индикације

SURGICAL TREATMENT OF SPONDYLOLISTHESIS – INDICATIONS AND CONTRAINDICATIONS

Author: [Aleksandra Jevtić](#), Aleksandra Tošev

e-mail: aleksandrajevtic13@gmail.com

Mentor: Full Prof. Ivan Stefanović

Clinic for Neurosurgery, Clinical Center of Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Spondylolisthesis is a specific anatomic and functional condition, which is caused by incompatibility of articular surface between intervertebral discs and vertebrae, mostly caused by the forward displacement of a vertebral bone. There are 5 different types. First grade- moving by 1/4, second grade 2/4; third grade 3/4, fourth grade 4/4 and fifth grade slipping 4/4 and slipping upper vertebra in front of a lower. Clinical manifestations are back pain, radiculopathy, neurogenic claudication and loss of sensation in appropriate dermatome.

The Aim: The main goal of research is to compare early and delayed results in therapy of spondylolisthesis, depending on the grade and type of surgical and non-surgical treatment techniques. Also research was carried to see if the degree of achieved correction of the spine axis had any impact on the future prognosis of the illness.

Material and Methods: The research included 51 patients (32 women and 19 men), with proven monosegmental spondylolisthesis, from January 2009–December 2013 (L5/C1- 25 patients, L4/L5-19 patients, L3/L4-7 patients), where 36 patients received different methods of therapy.

Results: In the DG, after laminectomy without instrumental stabilization methods, at 6/13 of the patients there was deterioration on VAS scale of pain and ODI index functional and work capability. Surgically treated patients without fixation carry a much bigger risk of decline in clinical status. Patients who had surgical treatment with decompressive and transpedicular fixation or intervertebral fusions had a high degree of recovery, followed with a great reduction in pain on VAS scale and significant drop in ODI scale, where by it was observed that first and second grade was treated with decompressive and transpedicular fixation, in comparison with patients treated with fusions, had quicker recovery with less complications.

Conclusion: Represents a medical entity, which is treated highly efficiently with operational decompression and instrumental stabilization of the spine.

Keywords: spondylolisthesis; treatment; indications

**КОНЗЕРВАТИВНИ ПРИСТУП ЛЕЧЕЊА КОД ТУПИХ ПОВРЕДА СЛЕЗИНЕ КОД ДЕЦЕ**

Аутор: Дејана Пејић, Драгана Стаменковић

e-mail: deska241@gmail.com

Ментор: асист. др Ивона Ђорђевић

Клиника за дечију хирургију и ортопедију, КЦН, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Најчешће повређивани абдоминални орган код деце је слезина. Конзервативни, неоперативни третман (НОТ) представља стандард у лечењу већине клинички стабилних пацијената са тупом повредом слезине, уз континуирани мониторинг.

Циљ рада: Циљ ове студије био би утврђивање успешности конзервативног, неоперативног лечења, иницијално хемодинамски стабилних пацијената и да се утврди учесталост компликација код испитаника лечених овом методом.

Материјал и методе: Студијом су анализирана 28 пацијента која су лечена на Клиници за Дечију хирургију и ортопедију, а код којих је конзервативни третман није терапијски избор. Подаци су прикупљени из историја болести хоспитализованих пацијената, а подразумевали су лабораторијске и биохемијске анализе, радиолошке, ултразвучне, *CT*, *NMR* и скинтиграфске претраге.

Резултати: Повреде се чешће јављају код дечака у односу на девојчице (34,8%). По ААСТ класификацији највећи број пацијента имало је повреде градуса 3, мањи број је са повредом градуса 2, а најмање је пацијената са повредама градуса 5. Пацијенти са иницијално нестабилним стањем су имали знатно ниже вредности хематокрита у односу на његове вредности код стабилних пацијената. Без компликација било је 67,86% пацијената, док су се компликације након конзервативног третмана јавиле код 34,14% пацијената. Започет НОТ био је успешан код 89,29% пацијената до је код 10,71% пацијената био неуспешан због хемодинамске нестабилности чиме је уследила хируршка интервенција.

Закључак: Неконзервативни третман код тупих повреда слезине код деце примењује се код свих хемодинамски стабилних пацијената.

Кључне речи: тупе повреде слезине; конзервативни третман

THE CONSERVATIVE APPROACH TO TREATING BLUNT SPLEEN TRAUMA IN CHILDREN

Author: Dejana Pejić, Dragana Stamenković

e-mail: deska241@gmail.com

Mentor: Assist. Prof Ivona Đorđević

Clinic for Paediatric Surgery, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: The most frequently injured abdominal organ in children is the spleen. The conservative, non-operative treatment (NOT) represents a standard in treating most of the clinically stable patients suffering from a blunt spleen trauma, with continuous monitoring.

The Aim: The aim of this study was to establish the efficiency of the conservative, non-operative treatment with patients with initially stable blood pressure and establish the frequency of complications that occur with patients treated this way.

Materials and methods: The study analysed 28 patients under the age of 18 who were treated at the Pediatric Surgery and Orthopedics Clinic, and whose choice of treatment was the conservative treatment. The data were collected from the hospitalised patients' anamneses, together with laboratory and biochemical analysis, as well as the radiological, ultrasound, *CT*, *NMR*, scintigraphic research.

Results: The injuries mostly occur in boys (65.2%) if compared to girls (34.8%). According to the AAST classification, most patients suffered III grade injuries, fewer patients were with II grade injuries and the fewest patients suffered from V grade injuries. Patients who were initially unstable had significantly lower levels of Hct when compared to its levels in initially stable patients. 67.86% of the patients were without any complications, whereas complications occurred in 34.14% of patients after the conservative treatment. The NOT that was initiated has been successful in 89.29% of patients, while 10.71% had to be operated on after an unsuccessful treatment due to their hemodynamic instability.

Conclusion: The non-conservative treatment with blunt spleen trauma is applied to all stable patients.

Keywords: blunt spleen trauma; non-operative treatment

**ЛАПАРОСКОПИЈА - ПРИМАРНА ХИРУРШКА ОПЦИЈА ЗА ЛЕЧЕЊЕ ВАРИКОЦЕЛА КОД ДЕЦЕ**

Аутор: Драгана Стаменковић, Дејана Пејић

e-mail: draganaphoenix@gmail.com

Ментор: асист. др Ивона Ђорђевић

Клиника за дечију хирургију и ортопедију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Варикоцела је абнормално увећање скроталних вена и лоше одвођење крви из тестиса. Јавља се у адолесценцији и пубертету и открива се на рутинским спортским или школским прегледима. Биопсијски узорци тестикуларног ткива дечака у препубертетском добу код којих је постављена дијагноза варикоцеле показује хистолошке абнормалности. Хируршки третман овог оболења даје пораст у волумену тестикуларног ткива код мушкараца након извршене варикоелектомије у адолесцентном периоду и побољшање фертилности анализом спермограма преоперативно и након операције варикоцеле.

Циљ рада: Упоређивање резултата лечења варикоцеле методом отворене хирургије и лапароскопије.

Материјал и методе: Спроведена је ретроспективна студија хируршког лечења варикоцеле којом је било обухваћено 80 деце. Све варикоцеле су потврђене Доплер ултразвуком. Користићене су две оперативне технике у хируршком лечењу варикоцеле, метода отворене хирургије и лапароскопије, а пацијенти су подељени у 2 групе по 40 пацијената.

Резултати: Просечни узраст дечака оперисаних отвореном методом износио је 13,20 година, а код дечака оперисаних лапароскопски 14,10 година. Левострана варикоцела је била присутна у 97,50%, а деснострана у 2,50%. Просечно време трајања операције методом отворене хирургије износило је 32,50, а лапароскопском методом 77,67 минута. Постоперативне компликације јавиле су се код 22,50% пацијената оперисаних отвореном методом, док је статистички значајно мањи проценат компликација био у групи деце оперисане лапароскопски и износио је 7,50%. Од укупног броја деце 65% се је бавило спортом, док преосталих 35% који нису; појачана физичка активност утиче на статистички значајнију појаву варикоцеле код ове групе деце.

Закључак: Најбољи хируршки начин лечења варикоцеле јесте лапароскопском процедуром јер је безбедна и ефикасна, изазива минималну непријатност, са статистички значајном мањим процентом компликација.

Кључне речи: варикоцела; лапароскопија; хирургија; деца

LAPAROSCOPY - PRIMARY SURGICAL OPTION FOR TREATMENT OF PEDIATRIC VARICOCELES

Autor: Dragana Stamenković, Dejana Pejić

e-mail: draganaphoenix@gmail.com

Menthor: TA Ivona Đorđević

Department of Pediatric Surgery, Medical University of Niš

Introduction: Varicocele is an abnormal increase of scrotal veins and poor drainage of blood from the testicles. Varicoceles occur in adolescence and puberty and they are often revealed during routine sports or school examinations. Biopsy samples of testicular tissue of boys in prepuberty who are diagnosed of varicocele shows histological abnormalities. Surgical treatment of this disease gives good forecasts, the increase in the volume of testicular tissue in men after the varicocelectomy in adolescence and improvement the fertility of semen analysis preoperatively and after surgery varicocele.

The Aim: Comparison of results of treatment of varicocele method of open surgery and laparoscopy.

Material and methods: A retrospective study of surgical treatment of varicocele, which included 80 children. All varicocele confirmed by Doppler ultrasound. We used two operating techniques in surgical treatment of varicocele, the method of open surgery and laparoscopy, and the patients were divided into two groups of 40 patients.

Results: The average age of boys treated by the open method was 13.2 years, while the average age of boys who had laparoscopic surgery was 14.1 years. Left-sided varicocele was present at 97.5%, and the right-sided to 2.5% cases. Average duration of the operation of open surgery was 32.5 minutes, for laparoscopic was 77.67 minutes. Postoperative complications occurred in 22.5% of patients who were operated by open technique, while a statistically significantly lower rate of complications was in a group of children who were operated laparoscopically and amounted to 7.5%. Of the total number of children 64% is engaged in the sport, while 36% is not; increased physical activity contributed to a statistically significant occurrence of varicocele in this group of children.

Conclusion: The best surgical methods for treatment of varicocele is laparoscopic procedure, because it is safe and effective, causing minimal discomfort, with a significantly lower percentage of complications.

Keywords: varicocele; laparoscopy; surgery; children



УТИЦАЈ ТЕЖИНЕ ПОВРЕДЕ ГЛАВЕ У СКЛОПУ ПОЛИТРАУМЕ

Аутор: Ива Јовановић, Бојана Глишић

e-mail: ivajova89@gmail.com

Ментор: доц. др Весна Николов

Клиника за Неурохирургију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Узроци тешких траума најчешће су саобраћајни удеси. Тешка краниоцеребрална повреда, изолована или у склопу политрауме, захтева озбиљан третман повређеног, при чему је исход болесника неизвесан.

Циљ рада: Циљ рада био је да се испита колико тешка краниоцеребрална повреда утиче на исход и опоравак политрауматизованих болесника.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом обухваћен је трогодишњи период лечења болесника са изолованом тешком краниоцеребралном повредом и тешком краниоцеребралном повредом у склопу политрауме. Испитивање је вршено на Клиници за Неурохирургију Клиничког центра Ниш, у периоду од почетка 2014. до краја 2016. године. За процену тежине краниоцеребралне повреде, при клиничком прегледу је коришћен Глазгов кома скор.

Са тешком повредом главе, сматрају се болесници са Глазгов кома скором мањим од 8.

Резултати: У пратећем трогодишњем периоду забележен је приближно исти број повређених са изолованом краниоцеребралном повредом, као и политрауматизованих који су лечени на Клиници за Неурохирургију. Саобраћајни трауматизам је у највећем проценту (42,74%) био узрок ових повреда.

Није нађена статистички значајна разлика у групама код којих је дошло до потпуног опоравка између политрауматизованих са тешком краниоцеребралном повредом и оних са изолованом краниоцеребралном повредом.

Закључак: Изоловане краниоцеребралне повреде, као и политрауме, најчешће су последице саобраћајних удеса. Тежина повреде главе је битан фактор за даљу прогнозу и опоравак повређеног и директно утиче на појаву морбидитета, а у склопу политрауме чешће доводи до mortalитета повређених.

Кључне речи: краниоцеребрална повреда; политраума; Глазгов кома скор

SEVERITY OF HEAD INJURY INFLUENCE IN POLYTRAUMA PATIENTS

Author: Iva Jovanović, Bojana Glišić

e-mail: ivajova89@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. dr Vesna Nikolov

Department for Neurosurgery, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Traffic accidents are the most common causes of severe traumas. Severe craniocerebral injury, isolated or in polytrauma patients, requires serious treatment of injured, the outcome of which is uncertain.

The aim: The aim of the paper was to examine how difficult severe head injuries affect the outcome and recovery of polytrauma patients.

Material and methods: A retrospective study covered a three year period of treatment of patients with isolated severe head injury and severe head injury in polytrauma patients. The research was performed at the Department of Neurosurgery, Clinical center Nis, in period from the beginning of 2014. until the end of 2016.

For the assessment of the severity of head injury, Glasgow Coma score was used.

Injuries with GCS lower than eight were treated as severe injuries.

Results: In the observed three years period, at the Clinic of Neurosurgery an approximately the same number of injured patients with isolated severe head injury as well as polytrauma patients was recorded. Traffic traumatism was the most common cause (42.47%) of these injuries. There was no statistically significant difference among the groups that fully recovered which included polytrauma patients with severe head injuries and patients with isolated severe head injury.

Conclusion: Isolated severe head injuries as well as polytrauma injuries are usually the result of traffic accidents. The severity of head injury is an important factor for further prognosis and recovery of the injured, and it directly affects the occurrence of disease, leading often to the lethal outcome in polytrauma patients.

Keywords: severe head injury; polytrauma; Glasgow Coma Score

**ИНТРАОПЕРАТИВНО СПАШАВАЊЕ КРВИ ТОКОМ АОРТОКОРОНАРНЕ РЕВАСКУЛАРИЗАЦИЈЕ МИОКАРДА**

Аутор: Марко Миленковић, Немања Јовановић

e-mail: markovr@gmail.com

Ментор: доц. др Драган Милић

Клиника за кардиоваскуларну и тансплантациону хирургију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Интраоперативно спашавање крви је метода која за циљ има смањење потреба за донорским трансфузијама крви. Од посебног значаја је примена методе у кардиохирургији, где долази до значајног крварења у оперативно поље и сва количина крви бива обрађена и враћена у року од неколико минута.

Циљ рада: Приказати улогу интраоперативног спашавања крви у смањивању потреба за периоперативним алогеним трансфузијама крви код операција на отвореном срцу као и вредности хемоглобина пре и непосредно након кардиохируршке интервенције.

Материјал и методе: У периоду од 17.07.-19.12.16. године на Одељењу за кардиохирургију КЦ Ниш, оперисано је укупно 53 пацијената, 15 пацијената женског и 38 мушког пола, старости од 49-78 година. Од тога једноструки бајпас код 8 болесника, двоструки бајпас код 20 болесника, троструки бајпас код 22 болесника и четвороструки бајпас код 3 болесника. Коришћен је уређај за спашаване крви (*HAEMONETICS 5+ cell saver*). Праћене су количине спашене и враћене крви током операције, број алогених трансфузија крви периоперативно, као и вредности хемоглобина пре, током и после операције.

Резултати: Просечна количина укупно спашене крви износила је 960,75мл, а враћене аутологне крви 418,14мл. Од укупно 53 оперисаних 17 болесника (32,07%) примало је алогену крв у просеку 483,33мл, са вредностима хемоглобина од 53-87г/л пре трансфузије. Просечне вредности преоперативног хемоглобина у групи од 36 пацијената (67,69%) који нису добијали донорску крв, већ само аутологну биле су 138,19 г/л у поређењу са постоперативним просечним вредностима од 122,39г/л.

Закључак: Интраоперативно спашавање крви редукује потребе за периоперативним алогеним трансфузијама крви код различитих типова кардиохируршких захвата, смањујући уједно ризик од нежељених трансфузионих реакција, а такође резултује задовољавајућим постоперативним хемоглобином.

Кључне речи: аутотрансфузија; аортокоронарни бајпас; интраоперативно спашавање крви

INTRAOPERATIVE BLOOD SALVAGE IN AORTOCORONARY MYOCARDIAL REVASCULARISATION

Author: Marko Milenković, Nemanja Jovanović

e-mail: markovr@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. dr Dragan Milić

Department for cardiovascular and transplant surgery, Faculty of Medicine at University of Niš

Introduction: This method is of the utmost importance in heart surgery, considering there is significant bleeding inside the operative field and all of the blood gets processed and returned into circulation in a matter of minutes.

The Aim: Demonstration of the significance of intraoperative blood salvage in decreasing the necessity for perioperative allogeneic blood transfusions in open heart surgeries as well as the levels of hemoglobin in patient blood before and shortly after the surgical procedure.

Material and methods: In between 17.07.-19.12.2016. at the Department for cardiovascular and transplant surgery in Clinical centre Niš a total of 53 patients were operated on, 15 female and 38 male, aged from 49-78 years. Single bypass procedure was undertaken in 8 patients, double bypass in 20, triple bypass in 22 and quadruple in 3 patients. For blood salvage the *HAEMONETICS 5+ cell saver* was used.

Results: The average amount of total saved blood per surgery was 1103.08ml and of total autologous returned blood was 418.14ml. Out of all 53 surgery patients, 17 of them (32.07%) received allogeneic blood transfusions in quantity on average 483.33ml per patient, with hemoglobin blood levels of 53-87g/l prior to transfusion. The average values of preoperative blood hemoglobin in a group of 36 patients (67.69%) who did not receive donor blood but only autologous blood were 138.19g/l compared to average postoperative hemoglobin values of 122.39g/l.

Conclusion: Intraoperative blood salvage reduces the need for perioperative allogeneic blood transfusions in various types of heart surgeries, both by decreasing the risk from unwanted transfusion reactions and also resulting with satisfying postoperative hemoglobin levels in blood.

Keywords: autotransfusion; aortocoronary bypass; intraoperative blood salvage



ЗНАЧАЈ УЛТРАЗВУКА У ДИЈАГНОСТИЦИ АКУТНОГ АПЕНДИЦИТИСА КОД ОДРАСЛИХ

Аутор: Марко Стаменковић, Милица Лазаревић

e-mail: drmarkostamenkovic@gmail.com

Ментор: доц. др Милан Радојковић

Катедра за хирургију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Дијагноза акутног апендицитиса може бити непоуздана због недостатка патогномичних знакова и симптома. Као последица тога, учесталост непотребних лапаротомија, као и закаснелих и пропуштених дијагноза је и даље прилично висока. Према томе, радиолошки дијагностички модалитети се све више користе као неизоставни део дијагностичког алгоритма.

Циљ рада: Студија је спроведена са циљем да се утврди улога ехосонаграфије у евалуацији пацијената суспектних на акутни апендицитис.

Материјал и методе: Проспективна клиничка студија је обухватила 146 пацијената суспектних на акутни апендицитис. Пацијенти су били подвргнути ехосонаграфији абдомена, а резултати ултразвука упоређени су са интраоперативним и патохистолошким налазима који се сматрају финалним и дефинитивним за дијагнозу акутног апендицитиса.

Резултати: Наша студија је показала 80,17% сензитивности, 84% специфичности, 96,04% позитивне предиктивне вредности и 46,67% негативне предиктивне вредности ултразвука у дијагностици акутног апендицитиса.

Закључак: Ултразвук треба сматрати као методу прве линије у евалуацији пацијената суспектних на акутни апендицитис. Ова метода је широко доступна, неинвазивна, брза је и не захтева припрему пацијената, а може бити и посебно корисна када постоји двосмислена презентација или неодређени дијагностички налаз.

Кључне речи: ултразвук; акутни апендицитис; одрасли

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF ULTRASOUND IN ACUTE APPENDICITIS IN ADULTS

Author: Marko Stamenković, Milica Lazarević

e-mail: drmarkostamenkovic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Milan Radojković

Department of surgery, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: The diagnosis of acute appendicitis may be uncertain in the absence of pathognomonic signs and symptoms. As a consequence, the rates of both unnecessary laparotomies and delayed or missed diagnoses are still high. Therefore, imaging modalities are being increasingly used as mandatory part of the diagnostic algorithm.

The Aim: Our study was conducted to establish the role of sonography in evaluating adult patients suspected of appendicitis.

Material and methods: The prospective study included 146 patients in whom appendicitis was suspected. They were subjected to abdominal ultrasound. The results of ultrasonography were compared to laparotomy findings and histopathological examination which was considered final and decisive.

Results: Our research revealed 80.17% sensitivity, 84% specificity, 96.04% positive predictive value and 46.67% negative predictive value of ultrasound in the diagnosis of appendicitis.

Conclusion: Ultrasound should be regarded as the first-line method in the evaluation of patients suspected of appendicitis. It is widely available, non-invasive, fast, does not require specific patient's preparation and may be especially useful where there is equivocal presentation or indeterminate diagnostic score.

Keywords: ultrasound; acute appendicitis; adults



ДЕМОГРАФСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ БАЗОЦЕЛУЛАРНОГ КАРЦИНОМА: РЕТРОСПЕКТИВНА СТУДИЈА 1884 СЛУЧАЈЕВА

Аутор: Младен Брзаковић, Светлана Стошић

e-mail: brzi.92@hotmail.com

Ментор: доц. др Горан Стевановић

Клиника за пластичну и реконструктивну хирургију, Клинички центар у Нишу

Увод: Базоцелуларни карцином је са заступљеношћу од 75% тумора коже један од најчешћих. Велики број добро познатих етиолошких узрока, како генетских тако и физичких, доводе до његовог настајања. Успешност лечења овоих тумора је врло висока.

Циљ: Приказати демографске карактеристике пацијената са базоцелуларним карциномом коже (локализација, пол, величина, појава рецидива) лечених на Клиници за Пластичну и реконструктивну хирургију у последњих 5 година. **Материјал и методе:** Извршена је ретроспективна анализа 1884 базоцелуларних карцинома код укупно 1734 пацијента оперисаних на Клиници за пластичну и реконструктивну хирургију Клиничког центра Ниш у период од почетка јануара 2012. године до краја децембра 2016. године. Праћене су следеће карактеристике: старост и пол пацијента, локализација тумора, величина као и појава рецидива у односу на начин извођења третмана.

Резултати: Од 1884 тумора, било је 1621 примарних тумора и 263 рецидива. У високо ризичним локализацијама налазило се 82,8% примарних и 68,4% рецидива. У односу на пол било је 56% мушкараца и 44% жена са примарним, а 41,8% мушкараца и 58,2% жена са рецидивом тумора. У односу на величину тумора, 85,3% примарних и 72,6% рецидива имало је максималан дијаметар од 2цм, а дијаметар већи од 2цм имало је 14,7% примарних и 27,4% рецидива.

Закључак: Комплетна ексцизија је једина поуздана и сигурна метода хируршког лечења базоцелуларног карцинома коже и може се користити као водич за усмеравање праћења и хируршког лечења базоцелуларног карцинома коже.

Кључне речи: базоцелуларни карцином; рецидив; хируршко лечење

DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF BASAL CELL CARCINOMA: A RETROSPECTIVE STUDY OF 1884 LESIONS

Author: Mladen Brzaković, Svetlana Stošić

e-mail: brzi.92@hotmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Goran Stevanović

Clinic for Plastic and Reconstructive Surgery, Clinical Center in Nis

Introduction: Basal cell carcinoma is the most common skin cancer and accounts for about 75% of skin cancer. Numerous, well known, etiologic factors contributes to its development (from genetics to sun exposure).

The Aim: To present demographic characteristics and distribution of basal cell carcinoma and to evaluate the topography of lesions and their correlations with gender, age, location, size, recurrence rate and histologic findings.

Material and Methods: 1734 patients with 1884 lesions treated in Clinic for Plastic and reconstructive surgery Clinical center Nis, from January 2012 until December 2016, were analyzed in this retrospective study. The following parameters were evaluated: age, gender, location, size and histologic type, margin of excision and recurrence rate.

Results: Since 1884 tumor were 1,621 263 primary tumors and relapses. In high-risk locales, there were 82.8% of primary and 68.4% of recurrence. In relation to gender was 56% men and 44% of women with primary and 41.8% of men and 58.2% of women with recurrent tumors. In relation to the size of the tumors, 85.3% of primary and 72.6% of the maximum recurrence had a diameter of 2 cm, a diameter larger than 2 cm had 14.7% of primary and 27.4% of relapses.

Conclusion: Complete excision is the key to the surgical treatment of basal cell carcinoma of the skin. The resulting algorithm can be a useful guide for directing and monitoring the surgical treatment of basal cell skin cancer.

Keywords: basal cell carcinoma; relapse; surgical treatment

**ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА НАСТАНАК РЕЦИДИВА КОД БАЗОЦЕЛУЛАРНОГ КАРЦИНОМА ПЕРИОРБИТАЛНЕ РЕГИЈЕ**

Аутор: Сандра Доцин

e-mail: sdocin.nis@hotmail.com

Ментор: кл. асист. Ирена Јанковић

Клиника са пластичну и реконструктивну хирургију, КЦ Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Периорбитална регија је место најчешћег јављања рецидива. У просеку, на сваких десет базоцелуларних карцинома (БЦК) јавља се један рецидив. Најчешћи разлог појаве рецидива је некомплетна ексцизија. Анатомске локализације на којима је тешко урадити ексцизију до у здраво ткиво су медијални кантус и доњи капак.

Циљ рада: Одредити да ли су пол, старост, локализација, величина тумора и непотпуна ексцизија тумора фактори ризика за појаву рецидива БЦК.

Материјал и методе: Рад представља ретроспективну анализу оперисаних болесника на Клиници за пластичну и реконструктивну хирургију КЦ у Нишу. Анализиран је 181 болесник оперисан у периоду од јануара 2012. до децембра 2016. године. Како је 18 болесника имало тумор на више локализација, укупан број посматраних тумора био је 203. Туморе смо поделили на примарне 179 (88,18%) и рецидивантне 24 (11,82%).

Резултати: Просечна старост болесника износила је $71,09 \pm 11,23$ године. Најчешћа локализација БЦК периорбиталне регије је доњи капак 96 болесника (47,29%), затим медијални кантус 76 (37,44%), латерални кантус 18 (8,87%) и горњи капак - 13 болесника (6,4%). Највећи број рецидива локализовано је на медијалном кантусу 10 (41,67%), затим доњем капку 8 (33,33%), док је појава рецидива најређа на латералном кантусу и горњем капку - по 3 (12,5%). Највећи број некомплетних ексцизија локализован је на медијалном кантусу 27 (13,3%). Тумори већи од 20мм у пречнику сигнификантно су предиспонирани за каснију појаву рецидива ($\chi^2 = 11,74$, $p < 0,05$). Добијена је статистички значајна разлика између појаве рецидива и непотпуне ексцизије ($\chi^2 = 9,07$, $p < 0,05$). Код чак 17 (70,83%) болесника са рецидивом неопластично ткиво било је присутно на ресекционим ивицама.

Закључак: Према подацима из рада величина тумора и непотпуна ексцизија представљају ризик за појаву рецидива код базоцелуларног карцинома.

Кључне речи: базоцелуларни карцином; рецидив; некомплетна ексцизија

RISIK FACTORS FOR RECURRENCE AT BASAL CELL CARCINOMA OF PERIORBITAL REGION

Author: Sandra Docin

e-mail: sdocin.nis@hotmail.com

Menthor: TA Irena Janković

Clinic for Plastic and Reconstructive Surgery, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Periorbital region is the most common site for recurrence of basal cell carcinoma (BCC). In average for every ten BCC there is one relapse. The most common reason for relapse is incomplete excision.

The Aim: Determine whether the sex, age, localization, tumor size and incomplete excision of the tumor risk factors for recurrence of BCC.

Material and Methods: This research has been done at the Surgery clinic in Nis - Department of plastic and reconstructive surgery. 181 patients were analyzed who had surgery between January 2012 and December 2016. As 18 patients had multiple located tumors, the total number of observed tumors was 203. Tumors were divided into primary 179 (88.18%) and recurrent 24 (11.82%).

Results: The average age of patients was 71.09 ± 11.23 years. The most common location was BCC of periorbital region of the lower eyelid 96 patients (47.29%), then medial canthus 76 (37.44%), lateral canthus 18 (8.87%) and upper eyelid - 13 patients (6.4%). The largest number of relapses was localized on the medial canthus 10 (41.67%), followed by the lower eyelid 8 (33.33%), while the least frequent recurrence was at lateral canthus, upper eyelid - 3 (12.5%). The largest number of incomplete excision localized at the medial canthus 27 (13.3%). Tumors larger than 20 mm in diameter have predispositions to recurrence ($\chi^2 = 11.74$, $p < 0.05$). There was a statistically significant difference between relapse and incomplete excisions ($\chi^2 = 9.07$, $p < 0.05$).

Conclusion: According to this research tumor size and incomplete excision represent the risk of recurrence in basal cell carcinoma.

Keywords: basal cell carcinoma; relapse; incomplete excision

**УПОТРЕБА РОТИРАНОГ ФАСЦИОКУТАНОГ РЕЖЊА У ЛЕЧЕЊУ ПАЦИЈЕНАТА СА МЕКОТКВИМ ДЕФЕКТИМА ДИСТАЛНЕ ТРЕЋИНЕ ПОТКОЛЕНИЦЕ И СТОПАЛА**

Аутор: Светлана Стошић, Младен Брзаковић

e-mail: svetlana_stosic@hotmail.rs

Ментор: доц. др Горан Стевановић

Клиника за пластичну и реконструктивну хирургију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Откриће дистално смештених фасциокутаних перфоратора решило је недостатке претходног златног стандарда у хирушкој реконструкцији потколенице – слободних перфоратора. Обрнути неурофасциокутани режањ суралне регије потколенице је поуздан режањ, који представља адекватно ткиво за лечење дефеката у доњој трећини потколенице. **Циљ истраживања:** Приказивање ефикасности обрнутог суралног неурофасциокутаног режња у лечењу мекоткивних дефеката доње трећине потколенице, предела скочног зглоба и пете.

Пацијенти и методе: Операцији су подвргнути пацијенти са мекоткивним дефектима у доњој трећини потколенице и предела зглоба који испуњавају критеријуме. Од 24 одговарајућа пацијента, 20 мушких и 4 женска пацијента су подвргнута операцији. Пацијенти су праћени на основу величине дефекта, локализације дефекта, дужине петелјке, успешности усађеног режња и компликација.

Резултати: У последњој клиничкој студији, сви режњеви осим једног (4,16%) су успешно усађени, ипак парцијална некроза је пронађена код 2 (8,33%) пацијента (то чини 12,5% од укупних главних компликација). Епидермолиза је забележена код једног пацијента (4,16%) док се код 3 случаја развила пролазна венска конгестија али лечена без додатних компликација (16,66% мањих компликација). Донорски дефекти су санирани директно или уз помоћ кожных трансплантата са минималним морбидитетом.

Закључак: Коришћење обрнутог суралног режња неурофасциокутаних перфоратора може да омогући адекватан и естетски врло прихватљив имплантант мекоткива за дефекте потколенице без функционалног оштећења.

Кључне речи: Дистално постављен неурофасциокутани режањ; неурокутани режањ; сурални режањ; дефект потколенице; дефект зглоба; дефект стопала

FASCIOCUTANEOUS FLAPS WITH REVERSE FLOW FOR COVERING DEFECTS OF DISTAL THIRD OF THE LEG AND FOOT

Author: Svetlana Stošić, Mladen Brzaković

e-mail: svetlana_stosic@hotmail.rs

Mentor : Assoc. Prof. Goran Stevanović

Clinic for Plastic and Reconstructive Surgery, Faculty of Medicine University of Niš

Background: Discovery of distally based fasciocutaneous flaps solved obstacles related to previous gold standard in the reconstructive surgery of the lower leg – free flaps. The reverse sural island neurofasciocutaneous flap of the lower leg is a reliable flap which provides subtle and adequate tissue.

Aim of study: Representing the efficiency of the treatment with sural fasciocutaneous flaps in order to solve the problems with deep soft tissue defects in distal third of the lower leg, ankle and foot.

Patients and Methods: Patients with soft tissue defects in the distal third of the leg and ankle region requiring flap coverage who met the inclusion criteria were operated. A total of 24 consecutive patients, 20 males and four females underwent surgery. Patients were evaluated based on flap (defect) size, pedicle length and location of defects, postoperative flap survival rates, and complications

Results: At the last clinical follow-up examination, all the flaps, except one (4.16%), survived, although partial necrosis was observed in 2 (8.33%) patients (that makes 12.5% overall major complications rate). Epidermolysis was noted in one patient (4.16%) while in three cases transient venous congestion developed but healed without additional complications (16.66% minor complications rate). Donor sites were closed directly or skingrafted with minimal morbidity.

Conclusion: The use of the reversesural island neurofasciocutaneous flap can provide adequate and aesthetically very acceptable coverage of soft tissue defects of the distal lower leg and proximal foot with no functional impairment.

Keywords: Distally based fasciocutaneous flap; neurocutaneous flap; reverse flow flap; lower leg defect; sural flap; ankle defect; foot defect

**СУПРАГЛОТИЧНА СРЕДСТВА У ОБЕЗБЕЂИВАЊУ ДИСАЈНОГ ПУТА КОД УРГЕНТНИХ БОЛЕСНИКА, КОРИСТ ИЛИ РИЗИК**

Аутор: Јелена Ковачевић

e-mail: jekak92@gmail.com

Ментор: проф. др Светлана Павловић

Центар за анестезиологију и реаниматологију уролошке клинике, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Супраглотична средства су средства која омогућавају вентилацију отварајући горње дисајне путеве. Она се користе када је потребно хитно збрињавање угроженог болесника и обезбеђивање дисајног пута у прехоспиталним и хоспиталним условима. Можемо их класификовати на два начина. Прва класификација је на основу присуства или одсуства кафа на надувавање, а друга на средства прве и друге генерације.

Циљ рада: Показати корист ларингеалне маске за описане карактеристике које она носи, пре свега брзина успостављања стања свест у коришћењу у балансираној општој анестезији где је дисајни пут обезбеђен ларингеалном маском, као и одсуством пратећих појава бола у гуши и ларингоспазма, што се може јавити након успостављања дисајног пута ендотрахеалним тубусом.

Материјали и методе: Ретроспективна анализа пацијената у периоду од 2009. до 2014. којима је обезбеђен дисајни пут ларингеалне маском, односно ендотрахеални тубусом.

Резултати: У периоду од 2009. до 2014. године урађено је 20 анестезиолошких процедура са обезбеђењем дисајног пута ларингеалном маском. У односу на групу пацијената којима је дисајни пут обезбеђиван ендотрахеални тубусом и који су били подвргнути истој групи оперативних процедура, буђење је било брже код групе пацијената којима је дисајни пут обезбеђиван ларингеалном маском. Постоперативно, пацијенти нису имали бол у гуши за разлику од контролне групе где су 8 пацијената имала осећај бола који је трајао неколико дана. Ни код једног пацијента није било повраћања нити ларингоспазма.

Закључак: Због свих карактеристика, супраглотична средства су изузетно користна, нарочито код ургентних пацијената јер не захтевају уиграност и превелику вештину извођача, и зато их треба увести у свакодневну клиничку праксу.

Кључне речи: супраглотична средства; ургентни болесници; ендотрахеални тубус.

SUPRAGLOTTIC AIRWAY DEVICES FOR MAINTAINING AIRWAY IN EMERGENCY PATIENTS, BENEFIT OR RISK

Author: Jelena Kovačević

e-mail: jekak92@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Svetlana Pavlović

Department of Anesthesiology and Reanimation in Urology Clinic, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Supraglottic airway devices are devices that enable ventilation and keep the upper airways opened. They are used when urgent care for vulnerable patients and airway management in the prehospital and hospital conditions is needed. They can be classified in two ways. The first classification is based on the presence or absence of inflatable cuff, and the second one on the first and second generation devices.

The Aim: To show the useful characteristics of laryngeal mask airway, above all, the speed of establishing awakening in balanced general anesthesia, where the airway is secured by laryngeal mask, and also absence of side effects of pain in the throat and laryngospasm, which can occur after establishing the airway by endotracheal tube.

Material and Methods: A retrospective analysis of patients in the period between 2009 to 2014, who were intubated by laryngeal mask airway and endotracheal tube.

Results: In the period between 2009 to 2014, 20 anesthetic procedures were performed on patients using laryngeal mask airway for intubation. Compared to the group of patients whose airway was provided by endotracheal tube and who were subjected to the same group of operating procedures, the awakening was faster in the group of patients whose airway was provided by laryngeal airway mask. Postoperatively, the patients had no pain in the throat unlike the control group where 8 patients had painful feeling that lasted several days. No one of the patients vomited neither had laryngospasm.

Conclusion: Due to all features, supraglottic devices are extremely useful, especially for emergency patients because they do not require excessive skills and organization of performers, and should be introduced into everyday clinical practice.

Keywords: supraglottic airway devices; emergency patients; endotracheal tube.



ХИСТОЛОГИЈА СА ЕМБРИОЛОГИЈОМ



ПРОМЕНА У ОРГАНИЗАЦИЈИ ХИЈАЛУРОНСКЕ КИСЕЛИНЕ У ЛАМИНИ ПРОПРИЈИ НЕЗАХВАЋЕНЕ СЛУЗНИЦЕ РЕКТУМА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА МАЛИГНИМ ТУМОРОМ ОВОГ ОРГАНА

Аутор: Алекса Јовановић

e-mail: jaleksa159@gmail.com

Ментор: доц. др Мила Ђетковић Милисављевић, асист. др Сања Деспотовић

Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Сложени односи између туморских ћелија и стромалних елемената тумора предмет су истраживања последњих година. Поред интеракција туморских ћелија и стромалних елемената тумора у прогресији малигне болести, показано је да постоје промене и у незахваћеној слузници у околини тумора (тзв. прелазној слузници). Познато је да у прелазној слузници постоје генетске, епигенетске и биохемијске промене по којима ова слузница подсећа на тумор. Недавно је показано да на удаљености 10 cm и 20 cm од аденокарцинома дебелог црева постоје промене у морфометријским параметрима слузнице дебелог црева, броју крвних судова и капилара и промене у дистрибуцији и заступљености колагених и ретикуларних влакана. Хијалуронска киселина важна је компонента основне супстанце екстрацелуларног матрикса.

Циљ рада: Циљ рада био је да се применом егзактних морфометријских метода утврди да ли постоје промене у дистрибуцији и заступљености хијалуронске киселине као компоненте основне супстанце екстрацелуларног матрикса ламине проприје дебелог црева на удаљености 10 cm и 20 cm од аденокарцинома ректума.

Материјал и методе: Исечци слузнице ректума здравих испитаника и слузнице ректума удаљени 10 cm и 20 cm од примарне туморске лезије бојени су имунохистохемијски антителима на протеин који везује хијалуронску киселину (*HABP*). За одређивање заступљености хијалуронске киселине у ламини проприји и мерење простора између молекула хијалуронске киселине коришћени су одговарајући софтвери за обраду слике.

Резултати: На удаљености 10 cm и 20 cm од туморске лезије значајно је мања заступљеност хијалуронске киселине ($45,42 \pm 13,35$ и $42,71 \pm 11,81$, $p < 0,01$) у поређењу са ламином пропријом здравих испитаника ($60,41 \pm 9,31$). Дијаметар простора између „ланаца“ полимера хијалуронске киселине значајно је повећан на удаљености 10 cm и 20 cm од тумора ($3,92 \pm 2,48$ и $3,44 \pm 1,35$, $p < 0,01$) у поређењу са здравим испитаницима ($1,6 \pm 0,5$).

Закључак: Морфометријска анализа показала је да је мања заступљеност хијалуронске киселине на удаљености 10 cm и 20 cm од тумора и да је дијаметар простора између „ланаца“ хијалуронске киселине статистички значајно повећан.

Кључне речи: аденокарцином дебелог црева; ламина проприја; хијалуронска киселина; анализа слике

THE CHANGES OF THE HYALURONIC ACID ORGANIZATION IN LAMINA PROPRIA OF UNINVOLVED RECTAL MUCOSA IN PATIENTS WITH RECTAL ADENOCARCINOMA

Author: Aleksa Jovanović

e-mail: jaleksa159@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Milla Ćetković Milisavljević, TA Sanja Despotović

Institute for Histology and Embryology “Aleksandar Đ. Kostić”, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: The complex relationships between tumor cells and tumor stromal elements are subject of many researches today. It has been shown that changes are not only present in interactions of tumor cells and stromal elements, but also in uninvolved mucosa nearby the tumor (transitional mucosa). It is believed that the genetic, epigenetic and biochemical changes occurring in transitional mucosa make it look like tumor. In recent study of uninvolved rectal mucosa 10 cm and 20 cm away from adenocarcinoma has been suggested that changes appear in morphometric parameters, number of blood vessels and capillaries and distribution and presence of collagen and reticular fibers. Hyaluronic acid is an important component of extracellular matrix.

The Aim: The aim of this paper was to establish changes in the hyaluronic acid organization as an extracellular component of uninvolved rectal mucosa 10 cm and 20 cm away from adenocarcinoma using exact morphometric methods.

Materials and methods: Tissue samples of healthy rectal mucosa and rectal mucosa 10 cm and 20 cm away from adenocarcinoma were colored immunohistochemically using Anti-Hyaluronic Acid Binding Protein (*HABP*) antibody. The software for image analysis was used for estimating the presence of hyaluronic acid in lamina propria and inspection of spacing between hyaluronic acid “chains”.

Results: The presence of hyaluronic acid in lamina propria 10 cm and 20 cm away from adenocarcinoma (45.42 ± 13.35 and 42.71 ± 11.81 , $p < 0.01$) compared to healthy samples (60.41 ± 9.31) is significantly lower. The spacing between hyaluronic acid “chains” in lamina propria away from tumor (3.92 ± 2.48 and 3.44 ± 1.35 , $p < 0.01$) is significantly bigger compared to healthy mucosa (1.6 ± 0.5).

Conclusion: The morphometric analysis confirmed that the presence of hyaluronic acid in lamina propria 10 cm and 20 cm away from adenocarcinoma is decreased and that diameter of spacing between the hyaluronic acid “chains” is significantly increased compared to normal tissue samples.

Keywords: rectal adenocarcinoma; lamina propria; hyaluronic acid; image analysis



КВАНТИТАТИВНА ЕВАЛУАЦИЈА ЕКСПРЕСИЈЕ ГЛАТКО-МИШИЋНОГ АЛФА-АКТИНА (α SMA) У ЛАМИНИ ПРОПРИЈИ СЛУЗНИЦЕ УДАЉЕНЕ 10 cm И 20 cm ОД АДЕНОКАРЦИНОМА РЕКТУМА

Аутори: Валентина Балинт, Јелена Букарац

e-mail: tina.balint@gmail.com

Ментор: асист. др Сања Деспотовић

Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Познато је да фибробласти и миофибробласти играју важну улогу у свим стадијумима прогресије малигне болести, укључујући иницијацију, раст и настанак метастаза. Показано је да долази до промене у заступљености и дистрибуцији миофибробласта не само у тумору, већ и у непосредној близини тумора, такозваној прелазној слузници. Међутим, у литератури изостају подаци о томе да ли постоје промене у заступљености миофибробласта и на већој удаљености од тумора.

Циљ рада: Циљ нашег рада био је да применом егзактних морфометријских метода утврдимо да ли постоје промене у заступљености миофибробласта у ламини проприји на удаљености 10 cm и 20 cm од аденокарцинома ректума.

Материјал и методе: Применом софтвера за анализу слике *Icy* одређивана је заступљеност миофибробласта у ламини проприји дебелог црева на увећањима $\times 200$ и $\times 400$. Анализирани су узорци слузнице ректума удаљени 10 cm и 20 cm од примарне туморске лезије. Као маркер коришћен је α SMA.

Резултати: У поређењу са ламином пропријом здравих испитаника постоји статистички значајно мања заступљеност (γ %) миофибробласта у ламини проприји дебелог црева на удаљености 10 cm и 20 cm од тумора ($p < 0,01$) и уз ламину мускуларис мукозе 10 cm од тумора ($p < 0,01$). Такође, заступљеност миофибробласта је статистички значајно мања на удаљености 10 cm од тумора у поређењу са ламином пропријом на удаљености 20 cm од тумора ($p < 0,05$). У поређењу са ламином пропријом здравих, у ламини проприји између крипти постоји статистички значајно смањење заступљености миофибробласта 10 cm ($p < 0,01$) и 20 cm ($p < 0,05$) од тумора. У субепителном региону ламине проприје нема статистички значајне разлике у заступљености миофибробласта 10 cm и 20 cm од тумора у поређењу са здравим испитаницима.

Закључак: Аналогно прелазној мукози, заступљеност миофибробласта је смањена у наизглед здравој ламини проприји 10 cm и 20 cm од тумора, у поређењу са ламином пропријом пацијената без малигног тумора.

Кључне речи: аденокарцином дебелог црева; ламина проприја; миофибробласт; анализа слике

QUANTITATIVE EVALUATION OF α -SMOOTH MUSCLE ACTIN (α SMA) EXPRESSION IN LAMINA PROPRIA OF MUCOSA 10 cm AND 20 cm AWAY FROM RECTAL ADENOCARCINOMA

Author: Valentina Balint, Jelena Bukarac

e-mail: tina.balint@gmail.com

Mentor: TA Sanja Despotović

Institute of Histology and Embryology "Aleksandar Đ. Kostić", School of Medicine University of Belgrade

Introduction: It is known that fibroblasts and myofibroblasts play an important role in all stages of malignant progression, including initiation, growth and formation of the metastases. Distribution and representation of myofibroblast changes, not just in tumor, but also in immediate surroundings of tumor (transitional mucosa).

However, the literature lacks information whether representation of myofibroblasts changes at greater distance from tumor.

The Aim: The aim of this paper was to determine whether there are some changes in myofibroblast representation in lamina propria of rectal mucosa within 10 cm and 20 cm away from rectal adenocarcinoma by using exact morphometric methods.

Material and methods: Using computer-assisted image analysing software *Icy*, we determined representation of myofibroblasts in lamina propria 10 cm and 20 cm away from primary tumor lesion using α -smooth muscle actin as a marker.

Results: In comparison to lamina propria of healthy examinees: there is decreased representation of myofibroblasts in lamina propria of colon 10 cm and 20 cm away from tumor ($p < 0.01$), and there is significantly lower representation of myofibroblasts in lamina muscularis mucosae 10 cm away from tumor ($p < 0.01$). Also, representation of myofibroblasts 10 cm away from tumor is significantly lower than 20 cm away from tumor ($p < 0.05$).

Similar to previous observations in lamina propria between crypts there is significantly lower representation of myofibroblasts 10 cm ($p < 0.01$) and 20 cm ($p < 0.05$) away from tumor in comparison to lamina propria of healthy examinees.

In subepithelial region of lamina propria there is not any statistically significant difference in representation of myofibroblasts 10 cm and 20 cm away from tumor compared to lamina propria of healthy examinees.

Conclusion: We showed that, analog to the transitional mucosa, representation of myofibroblast is decreased in seemingly healthy lamina propria 10 cm and 20 cm away from tumor, compared to lamina propria of patients without malignant tumor.

Keywords: rectal adenocarcinoma; lamina propria, myofibroblast; image analysis



ВРШЊАЧКА ЕДУКАЦИЈА: СТАВОВИ СТУДЕНАТА ПРВЕ ГОДИНЕ ПРЕМА НАСТАВИ НА КАТЕДРИ ХИСТОЛОГИЈЕ И ЕМБРИОЛОГИЈЕ

Аутор: Ана Илијевски, Алекса Лековић

e-mail: ili7evski.ana@gmail.com

Ментор: доц. др Милош Бајчетић

Институт за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Вршњачка едукација је вид едукације у којој студенти помажу у учењу другим студентима. Последњих деценија је постала значајна компонента медицинске едукације. На Катедри за хистологију и ембриологију Медицинског факултета у Београду активно учешће студената-демонстратора у настави је дугогодишња традиција. Према нашим сазнањима, код нас није рађено истраживање које би испитало значај и квалитет неког облика вршњачке едукације у медицинској едукацији.

Циљ рада: Процена квалитета рада вршњачке едукације имплементираног на Катедри хистологије и ембриологије из перспективе студената прве године и сагледавање њихових ставова према вршњачкој едукацији.

Материјал и методе: За потребе овог истраживања састављен је посебан упитник, који су студенти прве године попуњавали на почетку II семестра, анонимно. Учествовало је 513 студената. За статистичку анализу коришћене су дескриптивне методе, χ^2 тест независности, Ман-Витни тест и Спирманова корелација.

Резултати: 50,29% испитаних се увек обраћа демонстраторима ако им нешто није јасно на вежбама, 65,11% наводи да има више слободе да се обрати демонстраторима него наставницима, 79,34% има потпуно поверење у знање демонстратора и 79,49% наводи да никада није добило потпуно нетачну информацију везану за неки проблем са градивом. Квалитет смерница оцењен је са 4,39 (скала од 1 до 5; $MED = 5$). Од статистички значајних података пронађена је значајна разлика у оцени квалитета наставе између група студената које похађају различите видове наставе ($p < 0.05$) и слаба позитивна корелација између ставова о квалитету смерница које се добијају од демонстратора и квалитета наставе ($p < 0.01$).

Закључак: Студенти прве године остварују адекватну сарадњу са студентима-демонстраторима у оба вида наставе, слободнији су у приступу студентима демонстраторима ако имају проблем са градивом или им је неопходна смерница и имају поверење у знање студената демонстратора. На основу добијених резултата, сматрамо да је неопходно наставити даља истраживања овог облика медицинске едукације, са циљем унапређења наставе.

Кључне речи: вршњачка едукација; медицинска едукација; *near-peer learning*; хистологија и ембриологија; ставови

PEER LEARNING: ATTITUDES OF FIRST-YEAR MEDICAL STUDENTS ON TEACHING AT THE DEPARTMENT OF HISTOLOGY AND EMBRYOLOGY

Author: Ana Ilijevski, Aleksa Leković

e-mail: ili7evski.ana@gmail.com

Mentor: Assistant Professor Miloš Bajčetić

Institute of Histology and embryology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Peer learning is a form of education, a method that relies on students that help other students to learn. In last few decades it become significant part of medical education. Department of histology and embryology at School of Medicine, University of Belgrade has a longstanding tradition of student-assistants involvement in regular curriculum. According to our knowledge, no research has been done in our region, that would analyze significance and quality of any form of peer learning in medical education.

The Aim: To estimate quality of peer learning method, implemented on Department of histology and embryology, from the perspective of first-year medical students, and to analyze their attitude toward peer learning.

Material and Methods: Distinctive questionnaire has been created. First-year students answered on it in the beginning of the second semester, anonymously. 513 students took part in our research. For statistical analyzes we used descriptive methods, Pearson's Chi-square Test, Mann-Whitney U Test and Spearman's correlation.

Results: 50.29% of interviewers allways asks student-assistant for help in class; 65.11% said that they ask student-assistant for help, rather than a teacher. 79.34% of interviewers have full confidence in student-assistant's knowledge and 79.49% have not experienced hearing incorrect statements about lecture from student-assistant. Quality of those statements was evaluated at average of 4,39 (on the scale 1-5; $MED=5$). Statistically significant data showed difference between schooling quality evaluation between the groups of students attending blended and regular curriculum ($p < 0.05$) and weak positive correlation between student-assistants lecturing quality evaluation and schooling quality, too ($p < 0.01$).

Conclusion: First-year medical students achieve adequate collaboration with student-assistants in both curriculums, they are more open to cooperate on lecture problems with student-assistants, than with teachers and have confidence in student-assistants' knowledge. Upon gathered results, we consider that it is necessary to keep on researching this field of medical education, in order to promote teaching.

Keywords: peer learning; medical education; near-peer learning; histology and embryology; attitudes



ПРОЦЕНА КВАЛИТЕТА ЖИВОТА СТУДЕНАТА СА АКНАМА У ОДНОСУ НА ПУШАЧКИ СТАТУС
УПОТРЕБОМ DLQI УПИТНИКА

Аутор: Никола Миљковић

e-mail: nikola94km@gmail.com

Ментор: Доц. др Слађана Савић,

Институт за Хистологију са ембриологијом, Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

Увод: Акне као најчешћа дерматоза адолесцената и младих људи, имају значајан утицај на квалитет њиховог живота а повезаност пушења и акни је предмет великог броја истраживања.

Циљ рада: Циљ нашег испитивања је да употребом DLQI упитника извршимо процену квалитета живота студената са акнама у односу на пушачки статус.

Материјал и методе: Замолили смо студенте медицине да испуне српску верзију упитника: Дерматолошки индекс квалитета живота (DLQI) и дају одговор на питање у вези пушачког статуса. Анкетирање је било анонимно и добровољно. Клиничким прегледом констатовали смо одсуство најтежих клиничких облика акни. DLQI упитник садржи 10 питања, Свако питање има 4 могућа одговора која се оцењују скором 0-3 а максимални могући скор износи 30. За анализу примарних података користили смо дескриптивне статистичке методе и методе за тестирање статистичких хипотеза.

Резултати: Укупан број студената са акнама у нашем истраживању износио је 93, а просечна старост испитаника била је $19,20 \pm 0,79$ година. Од укупног броја испитаника са акнама, 31/93 (33,3%) су били пушачи а 62/93 (66,7%) су били непушачи. Анализом одговора на појединачна питања из DLQI упитника међу испитиваним групама (пушачи или не) није потврђено постојање статистички значајне разлике. Укупна вредност DLQI скорa код пушача износила је $4,10 \pm 4,54$, а код непушача $2,78 \pm 2,53$, што обе групе испитаника сврстава у групу пацијената са малим утицајем обољења на квалитет живота.

Закључак: У нашем испитивању код обе групе испитаника са акнама потврђен је мали утицај обољења на квалитет живота испитаника, без обзира на то да ли су пушачи или непушачи.

Кључне речи: упитник; квалитет живота; студенти; пушење

EVALUATION OF LIFE QUALITY OF STUDENTS WITH ACNES IN RELATION TO SMOKING STATUS USING DLQI QUESTIONNAIRE

Author: Nikola Miljkovic

e-mail: nikola94km@gmail.com

Mentor: Assist Prof. dr Sladjana Savic,

Histology and embryology institute, Medical Faculty of University in Priština temporarily settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Acne as the most common dermatosis present on adolescents and youth, has a major impact on quality of their lives and connectivity of smoking and acne is a subject of a numerous researchs

The Aim: The aim of our research is using DLQI questionnaire to assess life quality of students with acnes relative to smoker status.

Material and methods: Medical students with acnes are asked to complete the Serbian version of questionnaire: Dermatological Life Quality index (DLQI) and provide the answer to the question about smoker status. Participation in the survey was anonymous and voluntarily. According to clinical examination we concluded the absence of the most serious acne types. DLQI questionnaire contains 10 questions, each question has 4 possible answers that are evaluated with a score from 0 to 3 and possible maximum of score is 30. For analysis of primary data we used descriptive statistic methods and methods for testing statistical hypothesis.

Results: Total number of students with acnes in our research was 93 and average age of examinees was $19, 20 \pm 0,79$ years. 31/93 (33,3%) of all examinees with acnes where smokers and 62/93 (66,7%) of them were not. Analysing responses to individual questions in DLQI questionnaire, among the examined groups (smokers or non smokers) was not confirmed the existance of statisticly significant difference. Total DLQI score value among smokers was $4,10 \pm 4,54$ and among non smokers $2,78 \pm 2,53$, that both of the examined groups classify into the group of patients with low influence of decesse on life quality.

Conclusion: In our research within the both groups of examinees with acnes there is confirmed a low influence of decesse on life quality, regardless of whether they are smokers or not.

Keywords: questionnaire; life quality; students; smoking



КОМПАРАТИВНА АНАЛИЗА ХИСТОХЕМИЈСКИХ ТЕХНИКА ЗА СЕЛЕКТИВНО БОЈЕЊЕ КОЛАГЕНИХ ВЛАКАНА

Аутор: Ирфан Ђоровић, Емина Ђоровић

e-mail: irfancorovic.tt@gmail.com

Ментор: асист. др Немања Јовичић

Катедра за хистологију и ембриологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: У процесу фиброгенезе акумулација колагених влакана резултује стварањем ожиљка. Присуство колагених влакана у ткиву се доказује селективним хистохемијским техникама. *Trichrome Masson (THM)* техником се колагена влакна боје зеленом или плавом бојом. *Picrosirius red (PSR)* техником се колагена влакна пребојавају црвено. Механизми фиброгенезе се често испитују на анималним моделима.

Циљ рада: Циљ истраживања је упоређивање две селективне хистохемијске технике за доказивање колагена: *THM* и *PSR*, њихову ефикасност и исплативост.

Материјал и методе: Коришћена суткива јетре, срца и масно ткиво из различитих анималних модела. Парафином укалупљени исечци ткива (5 μm) су обојени *PSR* и *THM* техникама. За сваки препарат израђено је по 10 фотомикрографија, а проценат видног поља који заузима колаген је анализиран помоћу програма *ImageJ*. Патохистолошке карактеристике фиброзе су одређене одговарајућим скор системом. Упоредне су и техничке карактеристике и трошкови бојења. Статистичка анализа је изведена коришћењем статистичког програма *SPSS v22*. Коришћен је *Mann-Whitney* тест и *Spearman*-ов коефицијент корелације.

Резултати: Рачунарска анализа је показала да не постоји значајна разлика у проценту колагениа у истим ткивима обојеним *PSR* и *THM* ($p=0,86$). Квантитативни подаци добијени рачунарском анализом су били у позитивној корелацији са степеном фиброзе одређеним патохистолошким анализом у обе технике (*PSR*: $p=0,883$, $p=0,000$; *THM*: $p=0,903$, $p=0,000$). Значајно мање времена је утрошено на извођење *PSR* технике у односу на *THM* ($p<0,05$). *THM* је знатно сложенија у односу на *PSR* ($p<0,05$). Није било разлике у цени хемикалија, али је хемикалије за *PSR* могуће користити више пута.

Закључак: *PSR* и *THM* су подједнако ефикасне за доказивање колагена у различитим ткивима. Рачунарска анализа препарата јако корелира са патохистолошким анализом код обе технике бојења. *PSR* је технички знатно једноставнија и захтева мањи утрошак времена у односу на *THM*. Иако нема разлике у цени, хемикалије за *PSR* је могуће користити више пута што значајно утиче на трошкове. Коришћење *PSR* технике у испитивању фиброзе у анималним моделима је подједнако ефикасно али знатно једноставније и јефтиније у односу на *THM*.

Кључне речи: фиброза; колаген; хистохемија; *ImageJ*

COMPARATIVE ANALYSIS OF HISTOCHEMICAL TECHNIQUES FOR SELECTIVE STAINING OF COLLAGEN

Author: [Irfan Corovic](mailto:irfancorovic.tt@gmail.com), Emina Corovic

e-mail: irfancorovic.tt@gmail.com

Mentor: Assist. dr Nemanja Jovicic

Department of Histology and embryology, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Introduction: Fibrogenesis represents deposition of collagen fibers in injured tissue. Selective histochemical techniques are used for assesment of collagen deposition. Collagen displays blue coloration using Trichrome Masson (THM) or red using Picrosirius red (PSR) technique. Mechanisms of fibrogenesis are widely investigated in animal models.

The aim: Aim of this study is comparative analysis of two different techniques for collagen staining, their efficiency and cost effectiveness.

Material and Methods: Different tissues, heart, liver and adipose tissue, from different disease models were used. Paraffin-embedded, 5 μm thick sections were stained using PSR and THM. For each section, 10 different fotomicrographs were made and collagen deposition was analysed using ImageJ software. For pathohistological evaluation appropriate disease score was used. Technical features and cost effectiveness of techniques was also analysed. For statistical analysis SPSS v22 was used (Mann-Whitney and Spearman's rho).

Results: Computational analysis demonstrated that there are no difference in percentage of collagen deposition in same tissues stained with PSR and THM ($p=0,86$). Quantitative data assesed with software positively corelated with pathohistological analysis in both techniques (*PSR*: $p=0,883$, $p=0,000$; *THM*: $p=0,903$, $p=0,000$). Significantly less time was required for PSR technique compared to THM ($p<0,05$). Technical features of THM were significantly more complex compared to PSR ($p<0,05$). Although there were no difference in initial cost, chemicals used in PSR were reusable in contrast to THM chemicals.

Conclusion: PSR and THM are eqaly effective in assesment of collagen deposition in various tissue. Computational analysis strongly corellates with pathohistological analysis in both techniques. PSR is much simpler and less time consuming compared to THM. Although there were no difference in initial cost, PSR is more cost effective due to reusability of dyes, which reduces the costs. Using PSR technique in fibrogenesis studies is equally effective but considerably simpler and cheaper compared to THM.

Keywords: fibrosis; collagen; histochemistry; ImageJ



АУТОФАГИЈА Ц6 ГЛИОМСКИХ ЋЕЛИЈА ИНКУБИРАНИХ ТАКСОЛОМ

Аутори: Ђорђе Стефановић, Михајло Стојановић

e-mail: stefadjov@yahoo.com

Ментор: доц. др Александар Мирчић

Институт за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Микротубули су цитоскелетални протеини који имају веома важну улогу у функционисању ћелије, укључујући раздвајање хроматида током процеса ћелијске деобе. Антимикротубуларни агенси су релативно нова група цитотоксичних агенаса, такозвани таксани или таксоли чији је механизам деловања на туморске ћелије супротан од деловања инхибитора синтезе митотског вретена. Таксани у хуманој употреби су: паклитаксел (*Taxol*[®]) и доцетаксел (*Taxotere*[®]). Механизам њиховог цитотоксичног дејства је везивање за микротубуле туморске ћелије и инхибиција деполимеризације у тубулинске димере.

Циљ рада: У раду смо користили ћелијску линију Ц6 глиома коју смо инкубирали 24-72 сата са таксолом. Добијене ћелије су испиране, фиксиране и обрађиване до калупљења у Епону. На полутанким исечцима, обојеним Толуидин плавим, бројане су ћелије и одредјиван је проценат апоптотских, мултинуклеарних и блокираних ћелија у митози и изражен у виду индекса. Ултратанки исечци су обојени, контрастирани и анализирани на трансмисионом електронском микроскопу (ТЕМ).

Резултати: Инкубација ћелијске линије Ц6 глиома са таксолом довела је до стабилизације микротубула, поремећаја њихове функције и ТЕМ анализа је показала апоптотске промене у ћелијама после 24-48 сати инкубације, док са друге стране пролонгирана инкубација (72 сата) показује бројне аутофагозоми и мијелинске фигуре у цитоплазми, као морфолошке промене специфичне за аутофагију.

Закључак: Наше истраживање показало је да антимикротубуларни агенси, као што је таксол, имају снажан цитотоксични ефекат на ћелијску линију Ц6 глиома. У ин витро условима након кратке инкубације ћелије показују апоптотске морфолошке промене, а аутофагне промене након дуже инкубације.

Кључне речи: Ц6 глиомске ћелије; антимикротубуларни агенси; таксол; апоптоза; аутофагија

AUTOPHAGY C6 GLIOMA CELL LINES INCUBATED WITH TAXOL

Autors: Đorđe Stefanović, Mihajlo Stojanović

e-mail: stefadjov@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandar Mirčić

Institute of Histology and Embryology, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Microtubules play a crucial role in a large number of cellular functions, including major role in chromosome separation during the cell division. Antimicrotubular drugs are relatively new cytotoxic drugs called taxans or taxols and their mechanisms of influence are opposite of mechanism of function of drugs in group of mitotic spindle inhibitors. In human treatment taxans which are used are paclitaxel (*Taxol*[®]) i docetaxel (*Taxotere*[®]). Mechanism of their cytotoxic effect is attachment to microtubules, stabilization and dysfunction of microtubules.

The Aim: In this study we wanted to investigate effects of taxol on isolated C6 glioma cell lines in vitro conditions which were incubated 24-72 hours and type of programmed cell death.

Materials and methods: In this study, we were used C6 glioma cell line, incubated 24-72 hours with taxol. Cells were washed, fixed, proceed to embedding in Epon. On semithin sections, stained with Toluidin blue, the percentage of apoptotic, multinuclear and cells blocked in mitosis was determined and expressed as indexes. Ultrathin sections were stained, contrasted and examined by transmission electron microscope (TEM).

Results: Incubation of C6 glioma cell lines with taxol derived to stabilization of microtubules, damaged of their function and TEM analysis showed apoptotic features in cells after 24-48 hours of incubation, while on the other hand prolonged incubation (72 hours) displayed numbers of autophagosomes and myelin figures in the cytoplasm as morphological changes specific for autophagy.

Conclusions: Our results showed that antimicrotubular drugs, such as taxol, have an influence on C6 glioma cell lines. In vitro after short incubation cells displayed apoptotic morphological changes and autophagy features after prolonged incubation period.

Keywords: C6 cell glioma lines; antimicrotubular drugs; paclitaxel; apoptosis; autophagy



УЛТРАСТРУКТУРНА АНАЛИЗА МОРФОЛОШКИХ КАРАКТЕРИСТИКА ЛИМФОЦИТА БОЛЕСНИКА СА
DIABETES MELLITUSOM ТИП 2

Аутор: Нађа Вукашиновић

e-mail: nadjavukasinovic@gmail.com

Ментор: проф. Др Миљана Обрадовић

Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: *Diabetes mellitus* тип 2 (ДМ тип 2) је хронични поремећај метаболизма који је праћен активацијом имунског система. Претходна истраживања показала су да лимфоцити, као један од најзначајнијих носиоца имуности, код болесника са ДМ тип 2 прелазе из мирујућег у активирано стање.

Циљ рада: Циљ овог рада је поређење ултраструктурних карактеристика лимфоцита особа са ДМ тип 2 и здравих особа које би указивале на активацију лимфоцита код болесника.

Материјал и методе: Из узорака периферне крви изоловане су мононуклеарне ћелије које су *ex vivo* посматране трансмисионим електронским микроскопом. Коришћењем двоструке “*coherent point*” мрежице на фотографијама добијеним ТЕМ-ом одређиван је запремински волумен цитоплазме. Програм ImageJ коришћен је за одређивање циркуларности нуклеуса, као и одређивање односа хетерохроматина и еухроматина у нуклеусу.

Резултати: Посматрањем и упоредном анализом изолованих мононуклеарних ћелија особа оболелих од ДМ тип 2 и здравих особа примећено је да је код мононуклеарних ћелија пацијената са ДМ тип 2 већи удео еухроматина у једру као и да је једро неправилнијег облика и ивице него што је у лимфоцитима здравих особа. Запремински волумен цитоплазме лимфоцита болесника са ДМ тип 2 међутим, није се разликовао од запреминског волумена цитоплазме здравих особа. Код пацијената са ДМ тип 2 уочене су мононуклеарне ћелије са карактеристикама плазмочита у узорку периферне крви.

Закључак: Лимфоцити болесника са ДМ тип 2 разликују се морфолошки од лимфоцита здравих особа и то по количини еухроматина у нуклеусу и по закривљености нуклеуса што је вероватно последица активације имунског одговора у овој болести.

Кључне речи: лимфоцити; дијабетес тип 2; ћелијска активација

ULTRASTRUCTURAL ANALYSIS OF MORPHOLOGIC CHARACTERISTICS OF LYMPHOCYTES IN PATIENTS WITH DIABETES TYPE 2

Author: Nađa Vukašinić

e-mail: nadjavukasinovic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Miljana Obradović

Institute of Histology and Embryology „Aleksandar Đ. Kostić“, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Diabetes type 2 is a chronic metabolic disorder accompanied by immune response. As one of the most important components of the immune system, lymphocytes are expected to transform from resting to activated state as the development of DM type 2 progresses.

The Aim: Aim of this research is determining the presence of immune response in patients with DM type 2 by analyzing ultrastructural morphologic characteristics of lymphocytes isolated from their peripheral blood samples that would indicate lymphocyte activation.

Material and methods: From peripheral blood samples, we isolated mononuclear cells that were then observed *ex vivo* using an electron microscope. By processing the images made by electron microscope, we determined the share of the cytoplasm in the volume of the entire cell, heterochromatin and euchromatin ratio, circularity and roundness of the nucleus.

Results: Observation and comparative analysis of mononuclear cells isolated from blood samples of healthy individuals and individuals suffering from DM type 2 found that mononuclear cells in patients with DM type 2 in regard to mononuclear cells of healthy examinees have increased share of euchromatin in the nucleus which has irregular shape and decreased roundness. No changes in the share of the cytoplasm cell volume were observed, however plasmocytes were identified in peripheral blood of examined patients.

Conclusion: Lymphocytes obtained from the patients with diabetes type 2 were found to have increased share of euchromatin in the nucleus that has irregular shape and decreased roundness compare to lymphocytes of healthy individuals, probably because of the activation of immune response in this disease.

Keywords: lymphocytes; diabetes type 2; cell activation



УПОТРЕБА НЕЛИНЕАРНОГ ЛАСЕРСКОГ СКЕНИРАЈУЋЕГ МИКРОСКОПА СА СПОСОБНОШЋУ ГЕНЕРАЦИЈЕ ДРУГОГ ХАРМОНИКА У АНАЛИЗИ КОЛАГЕНИХ ВЛАКАНА У ЛАМИНИ ПРОПИЈИ СЛУЗНИЦЕ УДАЉЕНЕ 10 ЦМ ОД АДЕНОКАРЦИНОМА РЕКТУМА

Аутор: Ненад Јовановић

e-mail: nenadnesko94@gmail.com

Ментор: асист. др Сања Деспотовић

Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Тумори су комплексни хетероцелуларни системи који се развијају кроз сложене мултидирекционе интеракције између различитих ћелијских типова, као и ћелија и екстрацелуларног матрикса. Једна од најчешће испитиваних компоненти екстрацелуларног матрикса су колагена влакна. Познато је да у самом у тумору и у непосредној околини тумора долази до промене у организацији колагених влакана. Такође, недавно је показано, применом хистохемијског *Masson trichrome* бојења на ламину проприју дебелог црева, да долази до промене у организацији и заступљености колагених влакана и на већој удаљености од малигног тумора.

Циљ рада: Наш циљ је био да применом нелинеарног ласерског скенирајућег микроскопа са способношћу генерације другог хармоника (*SHG*) прикажемо колагена влакна на нефиксираним и необојеним узорцима ткива у ламини проприји дебелог црева на удаљености 10 цм од малигног тумора и упоредимо са ламином пропријом узетом са исте локације код пацијената без малигног тумора дебелог црева.

Материјал и методе: Узорци слузнице ректума удаљени 10 цм од тумора узимани су приликом дијагностичког прегледа особа оболелих од аденокарцинома овог органа. Као контрола коришћени су узорци слузнице ректума добијени биопсијом приликом ендоскопског скрининга здравих особа са фамилијарним оптерећењем за малигнитет црева. За визуализацију колагених влакана у нефиксираним и необојеном ткиву пацијената коришћен је нелинеарни ласерски скенирајући микроскоп са способношћу генерације другог хармоника (*SHG*).

Резултати: У ламини проприји здравих испитаника колагена влакна су правилно оријентисана у виду дебелих, таласастих снопова. Између колагених влакана запајају се мали простори у ламини проприји. На удаљености 10 цм од тумора колагена влакна у ламини проприји изгледају тања, мање таласаста и пружају се у виду снопова неправилно у свим правцима. Између нерегуларно организованих колагених влакана запајају се већи простори у ламини проприји.

Закључак: Применом нелинеарног ласерског скенирајућег микроскопа са способношћу детекције другог хармоника (*SHG*) показали смо да постоји реорганизација колагених влакана у ламини проприји дебелог црева чак и на удаљености 10 цм од аденокарцинома ректума.

Кључне речи: Аденокарцином ректума; колагена влакна; нелинеарни ласер скенирајући микроскоп са способношћу генерације другог хармоника(*SHG*)

USING NONLINEAR LASER SCANNING MICROSCOPE FOR SECOND-HARMONIC GENERATION IMAGING OF COLLAGEN FIBERS IN THE LAMINA PROPRIA OF THE MUCOSA 10 CM FROM THE ADENOCARCINOMA OF THE RECTUM

Author: Nenad Jovanović

e-mail: nenadnesko94@gmail.com

Mentor: TA Sanja Despotović

Institute of histology and embryology “Aleksandar Đ. Kostić”, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Tumors are heterocellular systems developed in multi-directional interactions between different cells and their extracellular matrix. One of the most researched component of the extracellular matrix are collagen fibers. It's known that in the tumor and its vicinity there is a change in the organization of collagen. Using histochemical *Masson Trichrome* staining of the colon's lamina propria, it was demonstrated that there is a change in the organization and representation of collagen away from the tumor.

The Aim: Our goal was the application of nonlinear laser scanning microscope for second harmonic generation (*SHG*) imaging in visualization of collagen fibers in untreated samples of the colon's lamina propria 10cm away from the malignant tumor and comparing it with samples taken from the same location in healthy patients

Material and Methods: Samples of the rectum lining 10cm from the tumor were taken during diagnostic review of patients with adenocarcinoma of the colon. As control we used rectal mucosa biopsies obtained during screening of healthy people with familial predisposition for bowel malignancy. For the visualization of collagen fibers in the non-fixed and unstained tissue samples we used a nonlinear laser scanning microscope with for *SHG* imaging.

Results: In healthy mucosa crypt openings are round and regular. Collagen fibers are correctly oriented in the form of thick, wavy bundles. Between the collagen fibers we observe small spaces. 10cm away from the tumor collagen fibers in the lamina propria seem thinner, less wavy, and in the form of irregular bundles in all directions. Between the irregularly organized fibers in the lamina propria we can observe bigger spaces.

Conclusion: With the application of nonlinear laser scanning microscope with for *SHG* imaging of collagen we showed that reorganization of collagen fibers in the lamina propria 10 cm away from the adenocarcinoma of the rectum is present.

Keywords: adenocarcinoma of the rectum; collagen fibers; nonlinear laser scanning microscope with the capability of second harmonic generation (*SHG*)



ЕФЕКТИ НАНОКОМПОЗИТА ФУЛЕРЕНОЛА И ДОКСОРУБИЦИНА НА УЛТРАСТРУКТУРНЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ЈЕТРЕ

Аутори: Дамјан Симић, Неда Младеновић

e-mail: simicdamjan@hotmail.com

Ментор: доц. др Милица Лабудовић Боровић

Институт за хистологију и ембриологију 'Александар Ђ. Костић', Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Фулеренол ($C_{60}(OH)_{24}$) је коришћен у течном раствору у форми полианјонских честица са дефинисаном величином где је већина честица величине до 15 нанометара.

Циљ рада: У овом истраживању смо претпоставили да ће ове карактеристике омогућити наночестицама фулеренола (FNP) да вежу позитивно наелектрисане молекуле као што је доксорубицин и послуже као носач лека. Такође, претпоставили смо да FNP/DOX може да редукује хепатотоксичност DOX *in vivo*.

Материјали и методе: У овој студији, здраве јединке мушког пола *Vistar* пацова су подељене у шест група (контрола 0,9%NaCl, 0,125mg/kg FNP, 2mg/kg DOX, 4mg/kg DOX, 2mg/kg FNP/DOX, 4mg/kg FNP/DOX) и третиране *i.p.* После третмана од 24 сата, пацови су жртвовани и јетре су сакупљене и припремљене за даљу анализу.

Резултати: Ултраструктурне анализе су показале да постоји хепатотоксични утицај DOX, како у дозама од 2mg/kg тако и у дози од 4mg/kg, са тим што је већа доза довела и до већег оштећења. Велики број нежељених ефеката DOX редуковао се када смо уместо самог DOX апликовали FNP/DOX наноконкомпозит.

Закључак: Наши резултати су показали да је комплекс FNP/DOX мање штетан за јетру него када се DOX употреби сам.

Кључне речи: фулеренол/доксорубицин наноконкомпозит; носач лека; хепатотоксичност; ултраструктурна анализа

EFFECTS OF THE FULLERENOL AND DOXORUBICIN NANOCOMPOSITE ON THE ULTRASTRUCTURAL CHARACTERISTICS OF LIVER

Author: Damjan Simić, Neda Mladenović

e-mail: simicdamjan@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Milica Labudović Borović

Institute of Histology and Embriology 'Aleksandar Đ. Kostić', Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Fulleranol ($C_{60}(OH)_{24}$) is present in aqueous solutions in the form of polyanion nanoparticle with defined size distribution where most of the particle are in range about 15nm.

The Aim: In this research we have assumed that these features could enable fulleranol nanoparticle (FNP) to bind positively charged molecules like doxorubicin and serve as a drug deliverer. Considering this, we have formed fulleranol/doxorubicin nanocomposite (FNP/DOX) assuming that FNP/DOX can reduce the acute hepatotoxic effects of DOX *in vivo*.

Material and methods: In this study, healthy adult male Wistar rats were divided into six groups (control 0.9%NaCl, 0.125mg/kg FNP, 2mg/kg DOX, 4mg/kg DOX, 2mg/kg FNP/DOX, 4mg/kg FNP/DOX) and treated *i.p.* After 24h-treatment, the rats were sacrificed and livers were collected and stored for further analysis.

Results: Ultrastructural analysis has shown hepatotoxicity in DOX group, both in 2mg/kg and 4mg/kg, however dose of 4mg/kg has bigger impact on the liver. But, when we applied FNP/DOX nanocomposite number of side effects was reduced.

Conclusion: Our results has shown that FNP/DOX nanocomposite is less harmful for the liver then DOX.

Keywords: fulleranol/doxorubicin nanocomposite; drug delivery; hepatotoxicity; ultrastructural analysis



ЕФЕКТИ ЦИСПЛАТИНА И ЊЕГОВИХ АНАЛОГА НА СТРУКТУРНЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ СРЦА

Аутор: Андреј Пешић, Марина Перић

e-mail: andrej.v.pesic@gmail.com

Ментор: доц. др Милица Лабудовић Боровић, асист. др Исидора Стојић

Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Цисплатин® је познати антинеопластик са честим нежељеним ефектима, међу којима је и кардиотоксичност.

Циљ рада: Анализа структурних карактеристика срца при примени аналога цисплатина и утврђивање њихових потенцијално штетних ефеката на миокард.

Материјал и методе: Коришћени су цисплатин (CDDP) и његова три аналога: дихлоро-(етилендиамин) платина (II) ($Pt^{(II)}ENCl_2$), дихлоро-(1,2-диаминоциклохексан) платина ($Pt^{(II)}DACHCl_2$) и хлоро-(2,2',6',2''-терпиридин) платина (II) хлорид ($Pt^{(II)}TERPYCl_2$). Анализирана су ткива срца Вистар албино пацова подељена у четири експерименталне групе (n=120, 30 по групи). Свака група је била подељена у две подгрупе у зависности од дате дозе испитиваног једињења: 1. 10^{-5} мол/л и 2. 10^{-6} мол/л. Исечци ткива анализирани су применом хистохемијских и имунохистохемијских метода.

Резултати: У свим групама је примећен благ интерцелуларни и интерстицијални едем, потом „contraction band“ некроза у групама $Pt^{(II)}DACHCl_2$, 10^{-5} мол/л; CDDP, 10^{-6} мол/л; $Pt^{(II)}TERPYCl_2$, 10^{-5} мол/л; $Pt^{(II)}TERPYCl_2$, 10^{-6} мол/л. Таложење фибрина у форми хијалинских микротромба је запажено у обе групе третиране с $Pt^{(II)}TERPYCl_2$. Хеморагична дијапедеза је виђена у групама $Pt^{(II)}ENCl_2$, 10^{-5} мол/л; $Pt^{(II)}ENCl_2$, 10^{-6} мол/л; $Pt^{(II)}DACHCl_2$, 10^{-5} мол/л.

Закључак: Аналог који је довео до највећег оштећења је $Pt^{(II)}TERPYCl_2$. Мање кардиотоксичне ефекте су показали $Pt^{(II)}ENCl_2$ и $Pt^{(II)}DACHCl_2$. Ови резултати могу бити од користи у употреби ових аналога у антитуморској терапији

Кључне речи: цисплатин; кардиотоксичност; реактивни облици кисеоника; антитуморска терапија

THE EFFECTS OF CISPLATIN AND ITS ANALOGUES ON STRUCTURAL CHARACTERISTICS OF THE HEART

Author: Andrej Pešić, Marina Perić

e-mail: andrej.v.pesic@gmail.com

Mentor: Assist. prof. Milica Labudović Borović, TA Isidora Stojić

Institute of Histology and Embriology “Aleksandar. Đ. Kostić”, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Cisplatin® is a known antineoplastic that often has side effects, including cardiotoxicity.

The Aim: Analysis of structural characteristics of the heart treated with one of cisplatin's analogues, and estimation of potential side effects.

Material and methods: Cisplatin and its three analogues were used: dichloro-(ethylenediamine) platinum(II), dichloro-(1,2-diaminocyclohexane) platinum(II) and chloro-(2,2':6',2''-terpyridine) platinum(II)chloride. Hearts of Wistar albino rats were analyzed, divided into four groups (n=120, 30 per group), with each group subdivided into two subgroups depended on the applied dose of the drug: 1. 10^{-5} mol/l and 2. 10^{-6} mol/l. Tissue samples were analyzed by using histochemical and immunohistochemical methods.

Results: Mild intracellular and interstitial edema were observed in all groups, “contraction band” necrosis phenomena was observed in groups $Pt^{(II)}DACHCl_2$, 10^{-5} mol/l; CDDP, 10^{-6} mol/l; $Pt^{(II)}TERPYCl_2$, 10^{-5} mol/l; $Pt^{(II)}TERPYCl_2$, 10^{-6} mol/l. Deposition of fibrine in a form of hyaline microthrombi was observed in both groups treated with $Pt^{(II)}TERPYCl_2$. Haemorrhagiae diapadesis was observed in groups treated with $Pt^{(II)}ENCl_2$, 10^{-5} mol/l; $Pt^{(II)}ENCl_2$, 10^{-6} mol/l; $Pt^{(II)}DACHCl_2$, 10^{-5} mol/l.

Conclusion: $Pt^{(II)}TERPYCl_2$ caused the most damage. $Pt^{(II)}ENCl_2$ i $Pt^{(II)}DACHCl_2$ were less cardiotoxic. These results can be helpful in using these analogues in antitumor treatment.

Keywords: cisplatin and its analogues; cardiotoxicity; ROS; antitumor therapy



АНАЛИЗА ВАСКУЛАРИЗАЦИЈЕ ГЕНИКУЛАТНОГ ГАНГЛИОНА

Аутор: Шућро Маџгаљ, Јована Стојановић

e-mail: sucrovski@gmail.com

Ментор: доц. др Мила Милисављевић-Ћетковић

Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Кољени ганглион (*ganglion geniculi*) представља троугласту агрегацију влакана и сензорних неурона лоцираних у нивоу првог кољена фацијалног живца, петрозног дијела сљепоочне кости.

Циљ: Микроанатомске карактеристике васкуларизације кољеног ганглиона и потенцијална клиничка мета интерганглијске и периганглијске васкуларне мреже су циљ овог рада.

Материјал и методе: Стереомикроскопијом су проучавани крвни судови четрнаест сљепоочних костију и ганглиона одраслих особа након инјектовања мјешавине туша и желатина у артеријски систем.

Резултати: Геникулатни ганглион је био иригиран петрозном артеријом, обично једном, изузев у једном случају кад их је било двије. Истоимена артерија је била увијек грана *a. meningea mediae*. *A. petrosa* је била просјечно 17,1 мм дугачка. Од ње се просјечно одвајала 1,6 грана намијењена периганглијској васкуларизацији кољеног ганглиона, просјечног пречника 0,029 мм. Микроскопска поља пресека ганглиона су имала у просјеку 99,8 микросудова.

Закључак: Проучаване карактеристике васкуларизације могу да да буду користан супстрат у декомпресионој неуроваскуларној хирургији, те пружа основу за даља проучавања кољеног ганглиона из научног и клиничког аспекта.

Кључне ријечи: фацијални нерв; геникулатни ганглион; петрозна артерија

ANALYSIS OF VASKULARISATION OF GANGLION GENICULI

Author: Šučro Mažgalj, Jovana Stojanović

e-mail: sucrovski@gmail.com

Menthor: Assist. Prof. Mila Četković-Milisavljević

Institute of Histology and Embryology, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: The geniculate ganglion (*ganglion geniculi*) is a triangle-shaped collection of fibers and sensor neurons located at the first knee of facial nerve level, in petrosal part of temporal bone.

The Aim: Microanatomical characteristics of vascularization of the geniculate ganglion and possible clinical significance of interganglionic and periganglionic vascular net is the aim of this work.

Material and methods: Blood vessels of fourteen temporal bones were studied by stereo microscopy after injecting with a mixture of India ink and gelatine in the arterial system.

Results: The geniculate ganglion was supplied by a petrosal artery, singular in all the specimens, except in one, where there were two of them. The mentioned artery originated from the middle meningeal artery (*a. meningea media*). *A. petrosa* averaged 17.1 mm in length. From this artery branched out approximately 1.6 branches intended for periganglionic arterial network, whose average diameter was 0.029 mm. Microscopic section fields of the ganglion slides contained an average 99.8 microvessels.

Conclusion: The observed characteristics of the geniculate ganglion vasculature, could be the useful base for decompressive neurovascular surgery and provides the basis for further examination of the geniculate ganglion from both the scientific and clinical aspect.

Keywords: facial nerve; geniculate ganglion; petrosal artery



УЛТРАСТРУКТУРНА АНАЛИЗА НЕУРОСЕКРЕТОРНИХ ГРАНУЛА У НЕУРОБЛАСТОМИМА ПЕДИЈАТРИЈСКИХ БОЛЕСНИКА

Аутор: Софија Јовановић

e-mail: sofijajovanovic@icloud.com

Ментор: доц. др Тамара Кравић–Стевовић

Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Периферни неуробластни тумори су једни од најчешћих екстракранијалних педијатријских тумора. Примећено је да морфолошке карактеристике ових тумора корелирају са њиховом агресивношћу и клиничком прогнозом. Неуросекреторне грануле са неуротрансмитерима које су нормално присутне у неуронима могу се наћи и у ћелијама периферних неуробластних тумора.

Циљ: Циљ овог рада је да се помоћу трансмисионог електронског микроскопа упореди број неуросекреторних гранула у ћелијама тумора добре у односу на ћелије тумора лоше прогнозе.

Материјал и методе: Биопсије туморских ткива добијене су од 10 новодијагностикованих педијатријских болесника са периферним неуробластним туморима. Узето је пет узорака тумора са добром и пет узорака тумора са лошом прогнозом. Замрзнути узорци тумора фиксирани су у глутаралдехиду, калупљени у епокси смолама и сечени помоћу ултрамикротоме. Квантитативна анализа неуросекреторних гранула вршена је на трансмисионом електронском микроскопу.

Резултати: У ћелијама тумора лоше прогнозе утврђено је присуство већег броја неуросекреторних гранула у поређењу са ћелијама тумора боље прогнозе.

Закључак: Повећање броја неуросекреторних гранула у ћелијама тумора лоше прогнозе би могло да делимично расветли улогу ових структура у туморигенези.

Кључне речи: неуросекреторне грануле; периферни неуробластни тумори; прогноза; ултраструктурна морфометрија

ULTRASTRUCTURAL ANALYSIS OF NEUROSECRETORY GRANULES IN NEUROBLASTOMAS OF PAEDIATRIC PATIENTS

Author: Sofija Jovanović

e-mail: sofijajovanovic@icloud.com

Mentor: Assist. Prof. Tamara Kravić–Stevović

Institute of Histology and Embryology “Aleksandar Đ. Kostić”, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Peripheral neuroblastic tumours are among the most frequently detected tumours in paediatric patients. A correlation between the aggressiveness of these tumours and their clinical prognosis has been discovered. Neurosecretory granules containing neurotransmitters, under normal circumstances found in neurons, can be seen in the cells of peripheral neuroblastic tumours, as well.

The Aim: The aim of this study was to, by way of transmission electron microscopy, compare the number of neurosecretory granules found in cells of tumours with a favourable prognosis to the corresponding number in cells of tumours with an unfavourable one.

Material and Methods: Tumour tissue biopsies came from 10 previously untreated paediatric patients diagnosed with peripheral neuroblastic tumours of varying stages of differentiation. Five samples of tumours with a favourable and five samples of tumours with an unfavourable prognosis were taken into consideration. The frozen tumour samples were fixed in glutaraldehyde, embedded in epoxy resins and cut by an ultramicrotome. Quantitative analysis of the neurosecretory granules was done using transmission electron microscopy.

Results: It was found that the cells of tumours with an unfavourable prognosis feature more neurosecretory granules in their cytoplasm than the cells of tumours with a favourable one.

Conclusion: The larger number of neurosecretory granules discerned in cells of tumours with an unfavourable prognosis could potentially shed some light on the role these structures play in tumorigenesis.

Keywords: neurosecretory granules; peripheral neuroblastic tumours; prognosis; ultrastructural morphometry



ИМУНОХИСТОХЕМИЈСКА ЕКСПРЕСИЈА ПАРВАЛБУМИН-ПОЗИТИВНИХ ИНТЕРНЕУРОНА ХИПОКАМПУСА КОД АНИМАЛНОГ МОДЕЛА АЛЦХАЈМЕРОВЕ БОЛЕСТИ ТОКОМ СТАРЕНЈА

Аутор: Марио Бало, Вељко Бандука

e-mail: balo.mario15@gmail.com

Ментор: асист. др. Иван Залетел, проф. др. Нела Пушкаш

Институт за хистологију и ембриологију "Александар Ђ. Костић", Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Алцхајмерова болест (АБ) је неуродегенеративно обољење које доводи до прогресивног поремећаја памћења, понашања и размишљања. Сматра се да је хомеостаза јона калцијума значајна у патогенези АБ. Парвалбумин (ПВ) је један од Ca^{2+} везујућих протеина експримиран на GABAергичким интернеуронима хипокампуса.

Циљ рада: Циљ рада је квантификација ПВ имунореактивних интернеурона у хипокампусу анималног модела АБ и одговарајућих контролних мишева, као и утврђивање утицаја старења на експресију овог протеина.

Материјал и методе: Коришћен је 5xFAD модел АБ који експримира хумани амилоид прекурсор протеин са одговарајућим мутацијама и мутирани ген за протеин пресенилин-1. Ови протеини представљају кључне протеине у патофизиологији настанка АБ. Трансгени и одговарајући контролни мишеви жртвовани су у 8. и 24. недељи живота, након чега је урађена имунохистохемијска визуализација ПВ у хипокампусу њихових мозгава.

Резултати: Показана је статистички значајна разлика у експресији ПВ између трансгених и контролних мишева старости 8 недеља, и то у CA1/2 региону хипокампуса, док у 24. недељи није забележена статистички значајна разлика.

Закључак: Добијени резултати показују иницијално смањење експресије ПВ код 5xFAD модела у 8. недељи, а затим нормализовање експресије ПВ до 24. недеље у односу на мишеве из контролне групе. Ови резултати говоре у прилог раном поремећају функције Ca^{2+} везујућих протеина у одређеним регионима хипокампуса, што указује на њихову потенцијалну улогу у патофизиологији настанка АБ.

Кључне речи: Алцхајмерова болест; парвалбумин; 5xFAD; хипокампус

IMMUNOHISTOCHEMICAL EXPRESSION OF PARVALBUMIN-POSITIVE INTERNEURONS IN THE HIPPOCAMPUS OF AN ANIMAL MODEL OF ALZHEIMER'S DISEASE DURING AGING

Author: Mario Balo, Veljko Banduka

e-mail: balo.mario15@gmail.com

Mentor: TA Ivan Zaletel, Assoc. Prof. Nela Puškaš

Institute of Histology and Embryology "Aleksandar Đ. Kostić" School of Medicine, University of Belgrade, Serbia

Introduction: Alzheimer's disease (AD) is a neurodegenerative disease that leads to progressive memory loss, behavioral alterations and cognitive impairments. Literature data suggests that the homeostasis of calcium ions may play a major role in the pathogenesis of AD. Parvalbumin (PV) is one of the Ca^{2+} binding proteins expressed in hippocampal GABAergic interneurons.

The Aim: The aim of this study was to quantify the PV immunoreactive interneurons in the hippocampus of an animal model of AD and of control mice and to determine the effect of aging on the expression of this protein.

Material and methods: The 5xFAD model of AD was used, which expresses mutant amyloid precursor protein and presenilin-1. These proteins play a fundamental role in the pathophysiology of AD. Transgenic and corresponding control mice were sacrificed at 8 and 24 weeks of age, after which their brains were removed and processed for immunohistochemical analysis of PV protein in the hippocampus.

Results: Statistically significant difference was found in expression of PV between transgenic and control mice aged 8 weeks, in CA1/2 region of the hippocampus while there was no statistical significance in mice aged 24 weeks.

Conclusion: The obtained results show initial decrease in the expression of PV in 5xFAD model at 8 weeks of age, and normalisation of PV expression by 24th week compared to the control group of mice. These results support the data about early functional disruption of Ca^{2+} binding proteins in the hippocampus and provide new evidence for their potential role in the pathophysiology of AD.

Keywords: Alzheimer's disease; parvalbumin; 5xFAD; hippocampus

**УТИЦАЈ ХРОНИЧНЕ ПРИМЕНЕ НАНДРОЛОН ДЕКАНОАТА И ВЕЖБАЊА НА НЕУРОГЕНЕЗУ У ХИПОКАМПУСУ ПАЦОВА**

Аутори: [Магдалена Станковић](#), Милица Стојичић

e-mail: stankovic.magdalena@hotmail.com

Ментор: доц. др Нела Пушкаш

Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Хронична изложеност анаболичким андрогеним стероидима (ААС) утиче на промене расположења, доводи до агресије и развоја депресије. Са друге стране, физичка активност испољава анксиолитичко и антидепресивно деловање, има позитиван утицај на когнитивне способности јединке и на неурогенезу. Неурогенеза је вишестепени процес стварања нових неурона који се код адултних јединки одиграва у гирусу дентатусу (GD) и субвентрикуларној зони (SVZ). Као маркер новостворених неурона користи се *doublecortin* (DCX).

Циљ: Утврдити утицај вежбања и хроничне примене ААС на неурогенезу као и учинак вежбања у условима хроничне примене ААС.

Материјал и методе: Мушки Вистар албино пацови подељени су у четири групе: нандролон деканоат група (N) која је примала једном недељно нандролон деканоат (ND) као синтетску замену за тестостерон у дози од 20mg/kg, четири недеље; група која је плувала (V) сваког дана 1h; група која је примала ND 20mg/kg/недељно и плувала 1h сваког дана (NV); и контролна група (K) која је примала физиолошки раствор и није вежбала.

Резултати: Међу групама није уочена статистички значајна разлика у броју неурона у дентатном гирусу. Просечан број неурона у K групи износи 19,32, у N групи такође 19,32. У V групи 14,63 а у NV групи 17,36.

Закључак: Резултати овог истраживања указују на то да нандролон деканоат у наведеној дози, као и пливање, не утичу значајно на процес неурогенезе.

Кључни појмови: неурогенеза; вежбање; нандролон деканоат; пацови

THE IMPACT OF CHRONIC APPLICATION OF NANDROLONE DECANOATE AND EXERCISE ON NEUROGENESIS IN THE HIPPOCAMPUS OF RATS

Authors: [Magdalena Stankovic](#), Milica Stojicic

e-mail: stankovic.magdalena@hotmail.com

Menthor: Assist. Prof. Nela Puskas

Institute of Histology and Embryology “Aleksandar Ђ. Kostić”, School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Chronic exposure to anabolic androgen steroids (AAS) causes behavioral changes, aggression and depression. On the other hand, physical exercise has anxiolytic and antidepressive effects, improves cognitive ability and neurogenesis. Neurogenesis is a proces of generating new neurons which occurs in region of gyrus dentatus (GD) and subventricular zone (SVZ), in adults. As a marker for neurogenesis, it was used *doublecortin* (DCX).

The Aim: The aim of this research is to determine the influence of exercising and chronic use of AAS to neurogenesis, and the effect of exercising in conditions of chronic exposure to AAS.

Material and methods: Male Wistar albino rats, were separated in four groups: nandrolone decanoate group, weekly treated with 20mg/kg nandrolone decanoate (ND), synthetic substitute for testosterone; exercise group that practiced swimming 1h every day; group that practiced swimming and was treated with 20mg/kg ND weekly; and control group that was treated with saline solution and didn't exercise.

Results: Results of this study show that there is no statistical significant difference in the number of DCX immunoreactive neurons between groups in GD. The average number of neurons in control group is 19.32, as well as in nandrolone group. Number of neurons in the exercise group is 14.63, and in nandrolone-exercise group is 17.36.

Conclusion: Results of this research show that nandrolone decanoate and swimming don't have significant influence on the proces of neurogenesis in GD.

Keywords: neurogenesis; exercise; nandrolone decanoate; rats



УТИЦАЈ ПРЕНАТАЛНЕ ХИПЕРАНДРОГЕНИЗАЦИЈЕ НА БОЛНУ ОСЕТЉИВОСТ ПАЦОВА

Аутор: Ивана Ђукић, Даниел Шкријељ

e-mail: ivanadjukic92@gmail.com

Ментор: доц. др Александра Рашић - Марковић, доц. др Нела Пушкаш

Институт за медицинску физиологију „Рихард Бурјан“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Разлике у осету и перцепцији бола међу половима су добро познате. Такође, показано је да код жена постоји повећана инциденца болних стања те повећана осетљивост на изазвани бол у поређењу са мушкарцима. Полни хормони (естроген, прогестерон, андрогени) могу имати значајан утицај на разлику у болној осетљивости међу мушкарцима и женама. Бројне студије су испитивале утицај тестостерона на болну осетљивост, инфламацију и аналгезију. Студије на животињама су показале да имплантати тестостерона испољавају аналгезијски ефекат у гонадектомисаних пацова.

Циљ рада: Циљ овог истарживања је био да се испита утицај пренаталног третмана тестостероном на болну осетљивост женки пацова.

Материјал и методе: Гравидним женкама је 21. дана гестације *s.c.* убризган тестостерон пропионат у дози 80 mg/kg (Т група, $n = 6$) док је у контролној (К, $n = 6$) групи дато рицинусово уље. Након навршеног 21. дана старости издвојени су женски потомци који су укључени у даљи ток експеримента. Ноцицептивни праг је одређен применом Фрејовог електронског естезиометра. Животиње су најпре адаптиране на услове тестирања током три узастопна дана. Све животиње су тестиране у диеструсној фази еструсног циклуса.

Резултати: Пренатална хиперандрогенизација је значајно повећала ноцицептивни праг у Т групи ($55,32 \pm 4,48$) у поређењу са контролном ($48,94 \pm 3,54$) групом ($p < 0,05$).

Закључак: Резултати указују да пренатално излагање пацова повећаним концентрацијама тестостерона у критичним периодима трудноће изазива аналгезијски ефекат код женских потомака.

Кључне речи: хиперандрогенизација; пренатални период; болна осетљивост; експерименталне животиње

THE EFFECT OF PRENATAL HYPERANDROGENISATION ON NOCICEPTIVE THRESHOLD RATS

Author: Ivana Đukić, Daniel Škrijelj

e-mail: ivanadjukic92@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandra Rašić – Marković, Assist. Prof. Nela Puškaš

Institute of Physiology „Rihard Burjan“, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Sex differences in pain are well established, with women reporting greater incidence of clinical pain and heightened responsivity to experimental pain stimuli relative to men. Sex hormones (estrogens, progestins, androgens) could contribute to extant differences in pain sensitivity between men and women. The involvement of testosterone in pain, inflammation, and analgesia has been reported; testosterone implants produces analgesia as shown by the increased tailflick latencies in gonadectomised rats.

The Aim: The aim of this study was to examine the effect of prenatal hyperandrogenisation on nociceptive threshold.

Material and methods: Pregnant dams were injected *s.c.* either castor oil (C group) or with testosterone-propionate (80 mg/kg, T group) on gestational day 21. After birth, female rats were selected for further examination. The nociceptive threshold was assessed using von Frey electronic aesthesiometer. The rats were accommodated to the testing environment for three separate days just prior to the testing.. During testing all rats were in diestrus faze of estrous cycle.

Results: Prenatal hyperandrogenisaton significantly increased nociceptive threshold in T group (55.32 ± 4.48) comparing with C (48.94 ± 3.54) group ($p < 0.05$).

Conclusion: The findings of our study suggest that prenatal hyperandrogenisation with testosterone propionate exerts analgesic effect in female rats.

Keywords: hyperandrogenisation; prenatal period; nociceptive threshold; rats

**ПРИСУСТВО ЛИПИДНИХ КАПИ У ЛИМФОЦИТИМА БОЛЕСНИКА СА *DIABETES MELLITUS*-ОМ ТИПА 2**

Аутор: Немања Станојевић

e-mail: nemanjastanojevicfa@gmail.com

Ментор: доц. др Тамара Кравић-Стевовић

Институт за хистологију и ембриологију “Александар Ђ. Костић”, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Липидне капи, цитоплазматске инклузије са средиштем од естара масних киселина и површинским фосфолипидним слојем, примећене су у лимфоцитима. *Diabetes mellitus* је синдром поремећеног метаболизма угљених хидрата, масти и протеина који је изазван било недостатком секреције инсулина или смањеном осетљивошћу на инсулин. Једна од метаболичких промена до које дијабетес доводи је повећано искоришћавање масти и преусмеравање са метаболизма угљених хидрата на метаболизам масти.

Циљ: Циљ овог рада је да се на фотомикрографијама добијеним електронском микроскопијом упореди број масних капи у лимфоцитима издвојеним из периферне крви болесника са *Diabetes mellitus*-ом и здравих особа.

Материјал и методе: Морфометријском анализом фотомикрографија добијеним електронским микроскопом упоређиван је број липидних капи у лимфоцитима издвојеним из периферне крви болесника са *Diabetes mellitus*-ом и здравих особа.

Резултати: Морфометријском анализом фотомикрографија утврђено је присуство већег броја липидних капи у цитоплазми лимфоцита здравих особа, у поређењу са бројем липидних капи у цитоплазми лимфоцита новооткривених болесника са *Diabetes mellitus*-ом типа 2

Закључак: Значајно мањи број липидних капи код болесника са *Diabetes mellitus*-ом типа 2, у односу на здраве особе, вероватно је последица поремећаја метаболизма угљених хидрата и масти који се јављају код ових болесника.

Кључне речи: липидне капи; лимфоцити; *Diabetes mellitus*; електронска микроскопија

LIPID DROPLETS PRESENCE IN LYMPHOCYTES OF PATIENTS WITH *DIABETES MELLITUS* TYPE 2

Author: Nemanja Stanojević

e-mail: nemanjastanojevicfa@gmail.com

Mentor: Asist. Prof. Tamara Kravić-Stevović

Institute of Histology and Embriology “Aleksandar Đ. Kostić”, School of Medicine University of Belgrade

Introduction: Lipid droplets, cytoplasmatic inclusions with the center of the fatty acid esters and phospholipid surface layer, can be detected in lymphocytes. *Diabetes mellitus* is a syndrome of disturbed metabolism of carbohydrates, fats and proteins that is induced by either a lack of insulin secretion or reduced sensitivity to insulin. One of the metabolic changes that diabetes leads to is increased utilization of fats and redirection of the carbohydrates metabolism to fat metabolism.

The Aim: The aim of this paper was to compare the number of lipid droplets in lymphocytes isolated from the peripheral blood of patients with *Diabetes mellitus* and healthy individuals on the photomicrographs obtained by electron microscopy.

Materials and methods: Comparison of the number of lipid droplets in cells isolated from peripheral blood of patients with *Diabetes mellitus* and healthy individuals was carried out by morphometric analysis.

Results: The morphometric analysis of the photomicrographs showed the presence of a large number of lipid droplets in the cytoplasm of lymphocytes of healthy individuals, compared with the number of lipid droplets in the cytoplasm of lymphocytes of patients with *Diabetes mellitus* type II.

Conclusion: A significantly smaller number of lipid droplets in patients with *Diabetes mellitus* type II, compared to healthy individuals, is probably the result of a disorder of metabolism of carbohydrates and fats that occur in these patients.

Keywords: lipid droplets; lymphocytes; *Diabetes mellitus*; electron microscope



ИМУНОХИСТОХЕМИЈСКЕ И ХИСТОХЕМИЈСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ХЕПАТОТОКСИЧНОСТИ МОНОНАТРИЈУМ ГЛУТАМАТА КОД МИШЕВА СОЈА NMRI

Аутор: Александар Шипка, Теодора Брдар, Маша Рапајић

e-mail: alessandro.sipka@gmail.com

Ментор: Асист. др Дејан Миљковић

Катедра за Хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Мононатријум глутамат (*MSG*) представља адитив који се масовно примењује у индустрији хране, лекова и суплемената, а сматра се да има потенцијално штетна дејства на ткива и органе човека који га свакодневно конзумира.

Циљ: Циљ овог истраживања је да се имунохистохемијским и хистохемијским методама утврде и анализирају карактеристике хепатотоксичности при пероралној примени раствора различитих концентрација мононатријум глутамата код мишева соја *NMRI*.

Материјал и методе: Експеримент је изведен на 24 адултна миша соја *НМРИ*, који су подељени у 4 групе од по 6 јединки. Три експерименталне групе су третиране 14 дана перорално на дневној бази (*MSG* 100 mg/kg, *MSG* 250 mg/kg, *MSG* 550 mg/kg), а контролна група је добијала само физиолошки раствор. Након седације мишева извршена је транскардијална перфузиона фиксација, а при обдукцији су издвојене јетре животиња, додатно фиксирани и дехидрирани. Исечци ткива су бојени *PAS* методом бојења и имунохистохемијским бојењем на маркер *CYP2E1*. Препарати су снимани и морфометријски анализирани у *Image J* софтверу. Добијени резултати су статистички обрађени у програму *IBM SPSS 20.0* уз помоћ непараметарског *Kruskal-Wallis* теста.

Резултати: Хистопатолошке промене се јављају у паренхиму јетре код скоро свих животиња експерименталних група. Утврђено је да је површинска фракција *PAS* позитивних гранула статистички значајно повећана у експерименталној групи *MSG* 550 mg/kg. Доказана је такође повећана површинска фракција у експресији маркера *CYP2E1* у експерименталним групама, која је директно пропорционална повећању концентрације раствора *MSG*-а

Закључак: Мононатријум глутамат је потенцијално штетна супстанца, те је потребно детаљније испитати његову употребу у технологији хране, лекова и суплемената у будућим студијама.

Кључне речи: *MSG*; мишеви; хепатотоксичност; *PAS* бојење; *CYP2E1*

IMMUNOHISTOCHEMICAL AND HISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF HEPATOXITY OF MONOSODIUM GLUTAMATE ON MICE NMRI

Author: Aleksandar Šipka, Teodora Brdar, Maša Rapajić

e-mail: alessandro.sipka@gmail.com

Mentor: TA MD Dejan Miljković

Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Monosodium glutamate is a flavour enhancer widely used not only in the food industry, but in the industry of drugs and supplements too. Even though it is considered to have potentially toxic effect on several human tissues and organs, people consume it on a daily base.

The Aim: The aim of this research was to study the characteristics of the hepatotoxic effect of perorally applied different concentrations of monosodium glutamate solution on *NMRI* mice, using immunohistochemical and histochemical methods.

Material and methods: The experiment was conducted on 24 adult *NMRI* mice, divided in 4 groups. Each group included 6 animals. The three experimental groups were on a daily base treated perorally with *MSG* in different concentrations (*MSG* 100 mg/kg, *MSG* 250 mg/kg, *MSG* 550 mg/kg) during 14 days, while the control group was given only the physiological saline. After the sedation, mice were undergone transcardial perfusion fixation after which all livers were extracted and additionally fixed and dehydrated. The tissue sections were treated using *PAS* staining and immunohistochemical staining on marker *CYP2E1*. The sections were pictured and morphometrically analysed using the software *Image J*. The obtained results were statistically analysed in the program *IBM SPSS* using non-parametric *Kruskal-Wallis* test.

Results: It was found that in almost every animal from experimental groups liver's parenchyme shows histopathological changes. The surface fraction of *PAS*-positive granules and *CYP2E1* marker in hepatocytes' cytoplasm is significantly bigger in experimental group *MSG* 550 mg/kg. Moreover, in experimental groups the surface fraction in expression of marker *CYP2E1* increases in direct proportion with the increase of concentration of *MSG* solution.

Conclusion: *MSG* is potentially toxic substance, so in further studies it is necessary to investigate more in detail its use in food, drug and supplement industry.

Keywords: *MSG*; mice; hepatotoxicity; *PAS* staining; *CYP2E1*



АНАЛИЗА МИЕНТЕРИЧНОГ ПЛЕКСУСА ДЕБЕЛОГ ЦРЕВА ФЕТУСА

Аутор: Данило Ивановић, Милијана Ракин

e-mail: ivanovicdaniilo95@gmail.com

Ментор: сар. у настави др Милан Поповић, проф. др Матилда Ђолаи

Катедра за Хистологију и ембриологију Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду

Увод: Миентерични нервни плексус је део ентеричног нервног система. Налази се у зиду гастроинтестиналног тракта, између циркуларног и лонгитудиналног глатког мишићног слоја. Задужен је за контролу мотилитета црева.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања је био да одредимо површинску густину миентеричног плексуса, површину миентеричних ганглиона и број ганглијских ћелија у миентеричном ганглиону дебелог црева фетуса у 32., 36. и 40. недељи гестације, као и да добијене параметре анализирамо у односу на гестацијску доб и пол.

Материјал и методе: Истраживање је обухватало 12 парафинских калупа дебелог црева фетуса подељених у три групе у односу на старост са по 4 фетуса: I група-32. недеља, II група-36. недеља и III група-40. недеља. Пресеци су бојени стандардном H&E методом као и имунохистохемијским примарним антителима за маркер PGP9.5. Анализирана је површинска густина плексуса, површина ганглиона и број ганглијских ћелија. Добијени подаци су поређени помоћу ANOVA теста и Студент t теста.

Резултати: Анализом површинске густине плексуса добијене су следеће вредности: I група- 3,53%, II група- 3,49%, III група - 4,6%. Анализом површине ганглиона добијене су следеће вредности: I група-4485,25 μm^2 , II група-4077,06 μm^2 , III група-4215,87 μm^2 . Анализом броја ганглијских ћелија добијене су следеће вредности: I група -7,85 ћелија/ганглиону, II група-9,55 ћелија/ганглиону, III група-16,75 ћелија/ганглиону. Анализа у односу на пол показује статистички значајну разлику за све параметре.

Закључак: Поређењем старосних група није детектована значајна разлика у површинској густини, као ни у површини ганглиона. Уочена је статистички значајна разлика у броју ганглијских ћелија између 32. и 40. као и између 36. и 40. недеље. Поређењем у односу на пол уочава се значајна разлика за сва три параметра у корист женског пола.

Кључне речи: ентерични нервни систем; фетус; дебело црево; PGP 9.5

ANALYSIS OF THE MYENTERIC PLEXUS IN FETAL COLON

Author: Danilo Ivanović, Milijana Rakin

e-mail: ivanovicdaniilo95@gmail.com

Mentor: TA dr Milan Popović, Full Prof. dr Matilda Đolai

Department of Histology and embryology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Myenteric nerve plexus is part of enteric nervous system. It is located in the wall of gastrointestinal tract, between the circular and longitudinal smooth muscle layer. It is responsible for control of intestinal motility.

The Aim: The aim was to determine the areal density of myenteric plexus, area of myenteric ganglions and the number of ganglion cells in myenteric ganglion in fetal colon during 32nd, 36th and 40th week of gestation, also to analyze the measured parameters in relation to gestational age and gender.

Material and methods: The study included 12 paraffin embedded fetal colons that were divided into three groups depending on their gestational age: group I-32nd week, group II-36th week and group III-40th week. The sections were stained with standard H&E method so as with the primary antibody for immunohistochemical marker PGP9.5. We analyzed the areal density of plexus, area of ganglions and number of ganglion cells. The data were compared using ANOVA test and the Student t test.

Results: The results from analysing the areal density of plexus were as follows: group I-3.53%, group II-3.49%, group III-4.6%. The results from analysing the area of ganglion were as follows: group I-4485.25 μm^2 , group II-4077.06 μm^2 , and group III-4215.87 μm^2 . The results from analyzing the number of ganglion cells were as follows: group I-7.85 cells/ganglion, group II-9.55 cells/ganglion, group III-16.75 cells/ganglion. An analysis in relation to gender showed a statistically significant difference for all parameters.

Conclusion: Significant difference was not detected comparing the age groups in areal density of plexus, as well as in area of ganglion. There was a statistically significant difference in the number of ganglion cells between 32nd and 40th and between 36th and 40th week. Regarding the gender significant difference is noticed for all three parameters in favor of female gender.

Keywords: enteric nervous system; fetus; colon; PGP 9.5



ИМУНОХИСТОХЕМИЈСКЕ СПЕЦИФИЧНОСТИ НЕУРОГЕНЕЗЕ НЕОКОРТЕКСА ЗАМОРЦА

Аутор: Марио Ковач

E-mail: mariokovac@live.com

Ментор: доц. др Иван Чапо

Завод за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду.

Увод: Неокортекс представља круну централног нервног система, он је део који јединку чини јединственом. Неурогенеза неокортекса је процес у коме долази до развоја коре великог мозга. Имунохистохемијска метода може дати већи број података у односу на класичне хистолошке методе.

Циљ: Анализа развоја неокортекса заморца имунохистохемијским методама.

Материјал и методе: Експериментом је обухваћено 4 скотне женке албино заморца, које су дале 12 фетуса старости 25, 30, 35 и 40 дана. Фетуси су уклоњени из њихових мајки царским резом под уретанском анестезијом и еутаназирани интракардијалном перфузијом са раствором Замбони фиксатива, три фетуса из сваких старосних група. Након адекватне фиксације, ткива су калупљена у парафину, сечена у фронталној равни, а исечци бојени имунохистохемијским маркерима *DCX*, *NeuN* и *Synaptophysin*.

Резултати: Утврђено је: 1) Присуство развојних фаза, слојева и зона који су карактеристични за неурогенезу коре великог мозга код сисара, 2) Митоза и миграција постмитотских ћелија у кортикалну плочу, 3) Диференцијација и сазревање неурона у кортикалној плочи, 4) Формирање међућелијских веза, синапси, током раног развоја неокортекса.

Закључак: Током неурогенезе неокортекса заморца долази до формирања и сазревања свих слојева неокортекса.

Кључне речи: мозак; неокортекс; неурогенеза; синаптогенеза; синапсе; развој; заморац

IMMUNOHISTOCHEMICAL SPECIFICS OF PRENATAL NEUROGENESIS OF NEOCORTEX IN GUINEA PIG

Author: Mario Kovač

e-mail: mariokovac@live.com

Mentor: Assist. Prof. Ivan Čapo

Department of histology and embryology, Faculty of medicine Novi Sad, University of Novi Sad

Introduction: The neocortex is the crown of the central nervous system, it makes an individual unique. Neurogenesis of neocortex is a process that leads to the development of the cerebral cortex. Immunohistochemical method can provide more data compared to conventional methods of histological staining.

The Aim: Analysis of the development of the neocortex in guinea pig by immunohistochemical methods.

Material and Methods: The research included 4 pregnant female albino guinea-pig, which gave 12 fetuses ages 25, 30, 35 and 40 days. Fetuses were removed from their mother by Caesarian section under urethane anesthesia, and euthanized by intracardiac perfusion with a Zamboni fixative solution. Three fetuses were used at each age group. After appropriate fixation, the tissues were embedded in paraffin block and cut in the frontal plate. Histological sections were stained by immunohistochemical markers DCX, NeuN and Synaptophysin.

Results: We determined: 1) The presence of developmental phases, layers and zones that are typical for mammalian neurogenesis of neocortex, 2) mitosis and migration of postmitotic cells in the cortical plate, 3) differentiation and maturation of neurons in the cortical plate, 4) The formation of intercellular connections, the synapses, during the early development of the neocortex.

Conclusion: During the neurogenesis of neocortex in guinea pig the formation and maturation of an mature layers take place in neocortex.

Keywords: brain, the neocortex; neurogenesis; synaptogenesis; synapses; development; guinea pig



ПРИМЕНА БРОМОДЕОКСИУРИДИНА У ЕВАЛУАЦИЈИ ДИНАМИКЕ СПЕРМАТОГЕНЕЗЕ

Аутор: Маша Рапајић

e-mail: rapajic.masa@gmail.com

Ментор: доц. др Иван Чапо

Катедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Сперматогенеза је процес током којег сазревавањем сперматогонија, сперматоцита и сперматиде настају сперматозоиди.

Бромодеооксиуридин (*BrdU*) уградњом у ДНК ћелија у S-фази омогућава не само детекцију тих ћелија, већ и њихових потомака.

Циљ рада: Циљ истраживања је био испитивање хистолошких карактеристика динамике процеса сперматогенезе код мишева применом *BrdU* технике ћелијског праћења.

Материјал и методе: Експериментом је обухваћено 12 одраслих мишева мушког пола соја НМРИ, насумично подељених у две групе од по 6 јединки. Свим животињама је интраперитонеално апликован раствор *BrdU* у дози од 100 mg/kg. Група 1 је жртвована након 2 сата од апликације *BrdU*, а Група 2 након 14 дана. После успављивања јединки, извршена је транскардијална перфузиона фиксација, а затим и постфиксација тестиса у Бујеновом фиксативу. Припремљени препарати су бојени PAS-техником и имунохистохемијском методом уз употребу анти-*BrdU* антитела. Приликом анализе коришћена је подела циклуса семеног епитела на нових 6 стадијума, насталих спајањем неких од постојећих 12 стадијума из класификације по *Oakberg*-у (1=I, 2=II+III, 3=IV+V+VI, 4=VII+VIII, 5=IX+X, 6=XI+XII).

Резултати: Утврђено је да највећу заступљеност имају тубули у 4, затим у 3. стадијуму (који уједно и најдуже трају), а да се најређе јављају тубули у 1. стадијуму (најкраћи је). Такође је потврђено да су у Групи 1 анти-*BrdU* антителом обележене сперматогоније, а у Групи 2 њихови потомци сперматоците. Највећи број *BrdU*-позитивних ћелија по mm² код Групе 1 је детектован у 4. стадијуму, а код Групе 2 у 6. стадијуму.

Закључак: *BrdU* се уграђује у сперматогоније које се детектују као *BrdU*-позитивне ћелије код јединки жртвованих након 2 сата, док код јединки жртвованих након 14 дана обележене ћелије представљају сперматоците (настале од претходно обележених сперматогонија). Број *BrdU*-позитивних ћелија у Групи 2 је у сваком стадијуму статистички значајно већи од броја обележених ћелија у Групи 1, јер од почетно обележених сперматогонија деобама настаје све већи број сперматоцита.

Кључне речи: сперматогенеза; циклус семеног епитела; стадијуми; *BrdU*

USE OF BROMODEOXYURIDINE IN EVALUATION OF DYNAMICS IN SPERMATOGENESIS

Author: Maša Rapajić

e-mail: rapajic.masa@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ivan Čapo

Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Spermatogenesis is a process by which spermatogonia transform through spermatocytes and spermatides to become spermatozoa. Bromodeoxyuridine (BrdU) incorporates into DNA of cells in S-phase, so it enables not only the detection of those cells, but of their daughter cells too.

The Aim: The aim of this research was to study the histological characteristics of dynamics in spermatogenesis in mice using BrdU-technique of cell tracing.

Material and Methods: The experiment included 12 adult male NMRI mice, randomly divided in two groups. Each group included 6 animals. All mice were given intraperitoneal injection of BrdU solution at 100 mg/kg. Group 1 was sacrificed after 2 hours of BrdU application and Group 2 after 14 days. After the sedation of mice, transcardial perfusion fixation was conducted, followed by the testes postfixation in Bouin's fluid. Prepared sections were stained by PAS-technique and immunohistochemical method using anti-BrdU antibody. For the further analysis, the cycle of seminiferous epithelium was divided in 6 new stages by merging some of 12 stages from official *Oakberg*'s classification (1st=I, 2nd=II+III, 3rd=IV+V+VI, 4th=VII+VIII, 5th=IX+X, 6th=XI+XII).

Results: It was obtained that the largest amount of tubules was found in 4th, then 3rd stage (which last longer), conversely the least number of tubules was in 1st stage (the shortest one). In Group 1 detected cells were spermatogonia, while in Group 2 detectable cells were their daughter cells spermatocytes. The largest number of BrdU-positive cells per mm² was found in 4th stage in Group 1, whereas in 6th stage in Group 2.

Conclusion: BrdU incorporates into spermatogonia which are detectable in mice sacrificed after 2 hours, while in mice sacrificed after 14 days BrdU-positive cells are considered to be spermatocytes (developed from previously marked spermatogonia). The number of BrdU-positive cells from Group 2 is significantly larger in all stages comparing to marked cells from Group 1, which is because during cell divisions more and more spermatocytes develop from the previously marked spermatogonia.

Keywords: spermatogenesis; seminiferous epithelium cycle; stages; BrdU



ИМУНОХИСТОХЕМИЈСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ПОРЕМЕЂАЈА ЗУБА У РАЗВОЈУ НАСТАЛОГ ПРЕНАТАЛНОМ ДЕПРИВАЦИЈОМ ВИТАМИНА Ц

Аутор: Огњен Зурковић, Павле Бановић

e-mail: mccosavi@gmail.com

Ментор: Доц. Др Иван Чапо

Катедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Поред прооксидативне улоге витамин Ц је есенцијални фактор у процесу синтезе колагена. Заморци спадају у групу прецоциал глодара код којих се комплетан развој зубног апарата одвија интраутерино. Поред човека заморац спада у јединствену групу јединки које нису способне да стварају витамин Ц у организму. Значај витамина Ц на развој зуба до сада није испитан.

Циљ: Испитати утицај пренаталне депривације витамина Ц на развој зуба код заморца и степена експресије имунохистохемијских маркера на зуб у развоју и његова околна ткива.

Материјал и методе: Експериментом је обухваћено 14 оплођених женки албино заморца. Исхрана женки је базирана на храни без витамина Ц и неограниченом количином воде обогаченом витамином Ц. 10-ог дана од оплођења, експерименталној групи је укинута витамин Ц. Депривација је трајала све до 50-ог дана када су женке жртвоване а плод извађен. Висцерокранијум фетуса су фиксирани и дехидрирани, потом укалупљени у парафин и трансверзално исечени. Препарати су бојени методом хематоксилин/еосин и имунохистохемијским бојењем.

Резултати: недостатак витамина Ц током интраутериног развоја код експерименталних јединки довео је до: смањења густине и дијаметра капилара зубне пулпе; смањења дебљине слоја предентина и дентина; непостојања зубне глеђи и заостајања процеса директне осификације алвеоларне кости. Ћелије зубних структура код контролне групе биле су имунопозитивне на Цалбиндин, СМА и Остеопонтин док је код експерименталне имунопозитивност била смањена

Закључак: Интраутерина депривација витамина Ц код заморца довела је до значајних хистолошких и имунохистохемијских промена на свим структурама зуба и околних ткива

Кључне речи: развој зуба; заморац; витамин Ц; скорбут; цалбиндин; СМА; остеопонтин

IMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS IN DISRUPTED TOOTH DEVELOPMENT INFLUENCED BY PRENATAL VITAMIN C DEPRIVATION

Author: Ognjen Zurković, Pavle Banović

e-mail: mccosavi@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ivan Čapo

Department of Histology and Embriology, Faculty of medicine, University of Novi Sad

Introduction: Beside the prooxidative role of vitamin C it is an essential factor in the synthesising process of collagen. Guinea pigs are precocial rodents in whom the full dental development is done prenatally. Besides humans guinea pigs belong in a unique species that are not capable of synthesising vitamin C. The importance of vitamin C on tooth development has not been tested yet.

The Aim: The aim of the research is to investigate the effect of prenatal vitamin C deficiency on teeth development of guinea pigs and the immunohistochemical characteristics in disrupted tooth development and its surrounding tissues.

Material and methods: The study encompassed 14 fertilized female albino guinea pigs. Their diet was comprised of vitamin C-free food and *ad libitum* water enriched with vitamin C. The 10th of fertilization, experimental group was depleted of vitamin C. Deprivation lasted until the 50th day, after which the females were sacrificed and their fetuses taken out. Viscerocraniums of fetuses were fixed and dehydrated, after which they were embedded in paraffin and transversal sections were made. The stain used for histology was standard hematoxylin/eosin stain and immunohistochemical staining

Results: The lack of vitamin C during intrauterine development in experimental animals led to: decrease of: density and diameter of tooth pulp capillars; thickness of predentin and dentin layers; lack of dental enamel and lack of direct ossification process of the alveolar bone. In the control group dental and supporting cells were immunopositive for Calbindin, osteopontin and SMA where in the control there were either immunonegative or lessened.

Conclusion: Intrauterine deprivation of vitamin C in guinea pigs led to relevant histological and immunohistochemical changes on all tooth structures and surrounding tissues.

Keywords: teeth development; guinea pig; vitamin C; scurvy; calbindin; SMA; osteopontin



ИСПИТИВАЊЕ ПОТЕНЦИЈАЛНОГ АНТИТУМОРСКОГ ЕФЕКТА МЕТФОРМИНА НА СТАНДАРДИЗОВАНОМ МОДЕЛУ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛНОГ ФИБРОСАРКОМА БХК 21-Ц13

Аутор: Павле Бановић

e-mail: psychoactive037@gmail.com

Ментор: проф. др Душан Лалошевић

Завод за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Нови Сад Универзитета у Новом Саду, Пастеров Институт Нови Сад

Увод: Метформин је орални хипогликемик, најпознатији представник бигванида и у широкој употреби код особа са дијабетес мелитусом тип 2. Јефтин је, лако доступан, ефикасан, и поред тога не доводи до ризика од настанка хипогликемије. Ретроспективне студије повезују употребу метформина са редукованом инциденцом појаве тумора и смањене стопе смртности повезане са туморима. Метформин на молекуларном нивоу инхибира митохондријални комплекс I, доводећи до енергетског стреса, што последично доводи до стимулације АМП-активираних протеин киназа (АМПК), одговорне за хипогликемијски ефекат метформина. Сматра се да путем истог механизма, метформин доводи до смањења сигнализације путем инсулин-сличног фактора раста 1 (ИГФ-1), као и инхибиције мТОР рецептора. АМПК и мТОР сигнализација заузимају централно место у пролиферацији тумора, те је последично метформин у многим истраживањима повезан са антитуморским ефектима.

Циљ: Испитивање ефекта метформина на моделу експерименталног фибросаркома БХК-21/Ц13 на сиријском златном хрчку.

Материјал и методе: За потребе експеримента је коришћено 18 сиријских златних хрчака, који су системом рандомизације подељени у 2 експерименталне групе и контролну. Сваком хрчку је субкутано инокулисано 5×10^6 БХК-21/Ц13 ћелија. Експ.1 група је метформин добијала пер ос, док је Експ. 2 добијала супстанцу интраперитонеално. Контролна група није третирана метформином. Апликација лека се базирала на систему ескалације, те је од првог дана апликована доза еквивалентна хуманој за лечење ДМ тип 2 (126 мг/кг телесне масе хрчка), подељена на јутарњу у вечерњу дозу, а сваког 4. дана је следило повишење за 100% почетне дозе, до 16. дана експеримента, након чега су све јединке жртвоване, а тумори одстрањени и обрађени стандардним хистолошким техникама.

Резултати: Није дошло до статистички значајних промена у расту тумора између група ($p > 0.05$). Хистолошки, код експерименталних група није уочено нарушавање цитоархитектуре тумора, као ни знаци ћелијске дегенерације. Рачунањем митотског индекса није нађена статистички значајна разлика између група.

Закључак: Метформин није показао јасан антитуморски ефекат на моделу експерименталног фибросаркома БХК21/Ц13.

Кључне речи: метформин; фибросарком; БХК-21; дијабетес

POTENTIAL ANTITUMOR EFFECT OF METFORMIN ON STANDARDIZED MODEL OF EXPERIMENTAL FIBROSARCOMA BHK-21/C13

Author: Pavle Banović

e-mail: psychoactive037@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dušan Lalošević

Department of histology and embryology, Medical faculty Novi Sad, University of Novi Sad, Pasteur Institute Novi Sad

Introduction: Metformin is an oral hypoglycemic drug, widely used in people with diabetes mellitus type II. Retrospective studies are linking the use of metformin with reduced incidence of tumor diseases and tumor-related deaths. Metformin at the molecular level inhibits mitochondrial complex I, which leads to the stimulation of AMPK, responsible for the hypoglycemic action. Inhibition of mitochondrial complex I leads to decrease signaling through IGF-1 and mTOR. AMPK and mTOR signaling is central in the tumor proliferation axis, and therefore metformin is associated with antitumor effects.

The Aim: Investigation of the effect of metformin on the model of experimental fibrosarcoma BHK-21 / C13 on the Syrian golden hamster.

Materials and Methods: We divided 18 Syrian golden hamsters into two experimental groups and control. Each hamster was inoculated subcutaneously with BHK-21 cells. Exp.1 group received metformin orally, while the Exp. 2 received the substance intraperitoneally. The control group was not treated with metformin. The application of the drug is based on a system of escalation, in the first day we applied dose equivalent to a human for the treatment of diabetes mellitus type II (126 mg / kg of hamster body weight), divided into morning and evening dose, but every fourth day following the increase of 100% of the initial doses, up to day 16 of the experiment, after which all animals were sacrificed and the tumors removed and analyzed by standard histological techniques.

Results: During the experiment, there was no statistically significant change in tumor growth between the groups ($p > 0.05$). Histologically, the experimental group was not observed distortions of tumors cytoarchitecture, as well as signs of cell degeneration. By calculating the mitotic index there was not found statistical significant difference between the groups ($p > 0.05$).

Conclusion: Metformin did not show a clear antitumor effect on model of experimental fibrosarcoma BHK21 / C13.

Keywords: metformin; fibrosarcoma; BHK-21; diabetes

**ТОКСИЧНО ДЕЈСТВО МОНОНАТРИЈУМ ГЛУТАМАТА НА ЛАЈДИГОВЕ ЋЕЛИЈЕ ТЕСТИСА КОД МИШЕВА СОЈА NMRI**

АУТОР: Теодора Брдар, Александар Шипка

e-mail: brdarteodora@gmail.com

Ментор: Асист. Др Дејан Миљковић

Катедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду

Увод: Мононатријум глутамат (*MSG*) је со глутаминске киселине, користи се као адитив у исхрани и прихваћена је као безбједна супстанца, међутим постоје докази о њеној токсичности код животиња. Токсичност *MSG* код мушких репродуктивних органа представља посебно поље интересовања због недовољне испитаности анималног модела.

Циљ рада: Циљ овог експеримента је утврдити и морфометријски анализирати токсично дејство различитих концентрација раствора *MSG* на Лајдигове ћелије и макрофаге интерстицијума тестиса код мишева соја *NMRI* помоћу хистохемијских и имунохистохемијских метода бојења.

Материјал и методе: Експерименталне животиње представљају 24 бијела миша соја *NMRI*, мушког пола, распоређених у 4 групе: контролну која је примала *per os* физиолошки раствор и 3 експерименталне групе које су *per os* примале 100 мг/кг, 250 мг/кг и 550 мг/кг *MSG* у трајању од 14 узастопних дана након чега су жртвовани. Сprovedена је транскардијална перфузиона фиксација, узето је ткиво тестиса које је обрађено стандардном хистолошком техником и обојено *PAS* методом и имунохистохемијским маркером *3β-HSD* за Лајдигове ћелије. Морфометријском анализом утврђене су нумеричке површинске густине Лајдигових ћелија и макрофага. Анализирани подаци су статистички обрађени помоћу непараметарског *Kruskal-Wallis* теста.

Резултати: Након третмана различитим дозама *MSG* у интерстицијуму тестиса се уочава смањење броја Лајдигових ћелија док се број макрофага на сваких 100 Лајдигових ћелија повећао. Герминативни епител код скоро свих животиња не показује знакове оштећења изузев код две животиње које имају само три тј. четири оштећена сјемена каналића.

Закључак: *MSG* има потенцијално цитотоксично дејство на Лајдигове ћелије, чији број се смањује, а као реакција на то број макрофага се повећава.

Кључне ријечи: Мононатријум глутамат; тестиси; Лајдигове ћелије; макрофаги

TOXIC EFFECTS OF MONONATRIUM GLUTAMATE ON LEYDIG TESTICULAR CELLS IN NMRI MICE

Author: Teodora Brdar, Aleksandar Šipka

e-mail: brdarteodora@gmail.com

Mentor: Assist. dr Dejan Miljković

Department of histology and embryology, Faculty of Medicine, University of Novi Sad

Introduction: Monosodium glutamate (*MSG*) is salt of glutamic acid. It is used as a food additive and accepted as safe substance, however, there is evidence of its toxicity in animals. *MSG* toxicity in male reproductive organs represent a special field of interest, due to lack of animal models.

The Aim: The aim of this experiment is to determine and morphometrically analyse toxic effect of different concentrations of *MSG* solution on Leydig cells and testicular interstitial macrophages in mice using histochemical and immunohistochemical staining methods.

Material and Methods: For study we used 24 male *NMRI* white mouse strain, divided into 4 groups: control, who received orally saline solution and 3 experimental groups who orally received 100 mg/kg, 250 mg/kg, 550 mg/kg *MSG* for period of 14 consecutive days after which they were euthanized. We conducted transcordial perfusion fixation, testicular tissue was taken and processed with standard histological technique. Slides were stained with *PAS* method and with immunohistochemical marker *3β-HSD* for Leydig cells. For morphometric analysis we used numerical areal density of Leydig cells and macrophages. Analysed data were processed with statistical nonparametric *Kruskal-Wallis* test.

Results: After the treatment with different doses of *MSG* the testicular interstitium showed decreased number of Leydig cells. The number of macrophages on 100 Leydig cells was increased. Germinative epithelium in almost all experimental animals showed no signs of damage, except in two animals that had three or four seminiferous tubules damaged.

Conclusion: *MSG* has the potential cytotoxic effect on Leydig cells, whose number decreases, and as a reaction to that, number of macrophages increases.

Keywords: Monosodium glutamate; testes; Leydig cells; macrophages

**ХИСТОМОРФОМЕТРИЈСКА ЕВАЛУАЦИЈА РЕГЕНЕРАЦИЈЕ КОШТАНОГ ТКИВА**

Аутори: Никола Милојевић, Марко Аксентијевић

e-mail: nikola037milojevic@gmail.com

Ментор: доц. др Сања Милутиновић-Смиљанић

Општа и орална хистологија и ембриологија, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Хистоморфометрија коштаног ткива омогућава квантитативну анализу микроскопске организације и структуре кости, због чега представља златни стандард у испитивању коштане регенерације.

Циљ рада: Хистоморфометријска анализа формирања новог коштаног ткива, после екстракције зуба, након коришћења бета-трикалцијум фосфата са колагеном типа I.

Материјал и методе: Коштани узорци добијени су од 20 здравих пацијената, подељених на основу временског периода растања у две групе, 2 и 4 месеца. Места у максиларној зони, одмах након екстракције зуба, третирани су бета-трикалцијум фосфатом са колагеном типа I (*Septodont*, Француска). Потом је урађена биопсија након 2 и 4 месеца. У нашем раду коришћени су претходно направљени препарати коштаног ткива, обојени *Goldner* трихром методом бојења. Аквиизиција слике и морфометријска анализа изведени су коришћењем микроскопа *LEITZ LABORLUX* и дигиталне камере *Leica DFC 295*. Анализа слике рађена је стереолошким софтверским пакетом *Leica Application suite Leica Microsystems software*. Анализирани су следећи структурни параметри: површина кости (минерализоване и неминерализоване), везивног ткива, коштане сржи, коштаног супституента и крвних судова. Статистичка анализа урађена је коришћењем двоструке *ANOVA* и Такијевим тестом (*SPSS Inc.*, Чикаго, САД).

Резултати: Сви узорци након зацељивања од 2 и 4 месеца садржали су новоформирано минерализовано коштаног ткиво. Препознајемо партикуле супституента окружене везивним ткивом са крвним судовима, фибробластима, колагеним влакнима, измешане са новоформираним коштаног ткивом. Партикуле супституента делимично су окружене трабекуларном кости. Остеобласти на површини кости секретују слој остеоида који брзо минерализује. Површина минерализованог ткива статистички значајно је већа након 4 месеца опоравка ($31.04 \pm 3.02\%$) у односу на 2 месеца ($22.96 \pm 5.44\%$), као и у односу на своју контролу ($11.86 \pm 3.69\%$)

Закључак: Ова студија показује да је коришћење бета-трикалцијум фосфата са колагеном типа I у максиларној зони повезано са значајним порастом минерализације коштаног ткива без знакова инфламације. Потребна су даља истраживања.

Кључне речи: хистоморфометрија; коштана регенерација; бета-трикалцијум фосфат

HISTOMORPHOMETRIC EVALUATION OF BONE TISSUE REGENERATION

Authors: Milojević Nikola, Aksentijević Marko

e-mail: nikola037milojevic@gmail.com

Mentor: Assist.Prof. Sanja Milutinović-Smiljanić

Department of General and Oral Histology, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

The introduction: Bone histomorphometry allows the quantitative study of bone microscopic organization and structure. So it is gold standard for examination of bone regeneration.

The Aim: Histomorphometric analysis of new bone formation after the use β -TCP/collagen (beta-tricalcium phosphate with type I collagen) in the maxillary zone.

Material and Methods: Bone specimens were obtained from 20 healthy patients divided into two groups, 2 and 4 months of healing. All treated postextracted sockets in the maxillary zone were preserved with β -TCP/Col (*Septodont*, France), covered with ColSp (*Septodont*, France), immediately after tooth extraction. Previously histologically prepared bone specimens were used and subjected to Goldner's trichrome staining. Image acquisition and morphometric assessment were performed using a microscope (*Leitz Laborlux*, GMBH, Germany) and CCD camera (*Leica DFC camera 295*). Image analysis is performed by the stereological software package (*Leica Application Suite Leica Microsystems software*). The following structural parameters were analyzed: bone area (mineralized and non-mineralized), connective tissue, bone marrow, bone graft substitute and blood vessels.

Results: All the sections after the healing of 2 and 4 months contained newly formed mineralized bone tissue. In all specimens, graft material particles surrounded by the connective tissue with blood vessels, fibroblasts and collagen fibers intermixed with newly formed bone tissue could be recognized. The substituent particles are partially surrounded by trabecular woven bone. Osteoblasts lined the osteoid surface and secrete an osteoid layer that soon after becomes mineralized. The areas of mineralized new bone formation, with trabecular connectivity, were significantly increased after 4 months of recovery ($31.04 \pm 7.02\%$) compared to 2 months ($22.96 \pm 5.44\%$), and compared to its control ($11.86 \pm 3.69\%$).

Conclusions: This study shows that the use of β -TCP/collagen in maxillary zone is associated with significant enhance in bone formation and mineralization, with no signs of inflammation. Further research is needed.

Keywords: histomorphometry; bone regeneration; beta-tricalcium phosphate



CD34 ПОЗИТИВНЕ ЋЕЛИЈЕ У СРЦУ ЕМБРИОНА ЧОВЕКА

Аутор: Александра Радојичић, Ана Игић, Јулија Цветковић

e-mail: radojicic.alexandra10@gmail.com

Ментор: проф. др Горан Раденковић

Институт за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Телоцити су интерстицијумске ћелије са веома танким и дугим продужецима, који су идентификовани у бројим људским ткивима и органима, укључујући и срце. Захваљујући својим дугим продужецима (телоподијама) имају битну улогу у интерцелуларној сигнализацији, као и у срчаној регенерацији.

Циљ: Циљ овог рада био је да идентификујемо CD34-имунореактивне (CD34-ИР) ћелије у срцу ембриона човека и да дефинишемо њихову морфологију и локализацију у односу на мишићне и васкуларне структуре које су присутне у овом периоду развића.

Материјали и методе: Материјал је чинило 5 хуманих ембриона, од 7-8 недеље гестационе старости, оба пола. CD34-ИР ћелије су доказиване имунохистохемијским испитивањем помоћу антитела на CD34 рецептор.

Резултати: Резултати истраживања показују да су у срцу ембриона човека присутне CD34-ИР ћелије које се разликују од ендотелних ћелија и смештене су унутар мишићног слоја. Оне садрже мало тело са овалним једром и неколико дугих, танких продужетака. На продужецима су присутна местимична овална задебљања.

Закључак: У срцу ембриона човека присутне су CD34 ћелије које морфолошки, али и по својој локализацији, одговарају телоцитима.

Кључне речи: телоцити; CD34; срце; ембрион

CD34 POSITIVE CELLS IN THE HEART OF HUMAN EMBRYOS

Author: Aleksandra Radojčić, Ana Igić, Julija Cvetković

e-mail: radojicic.alexandra10@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Goran Radenković

Institute of histology and embryology, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Telocytes are interstitial cells, with very thin and long prolongations, which have been identified in numerous human tissues and organs, including the heart. Due to its long prolongations (telepodes), they have an important role in intercellular signaling, as well as heart regeneration.

The Aim: The aim of this paper is to identify CD34-immunoreactive (CD34-IR) cells in human embryo's heart and define their morphology and localization in regards to muscular and vascular structures present at this development period.

Material and Methods: The material consisted of 5 human embryos of both genders, with 7-8 weeks of gestation age. CD34-IR cells were assessed through immunohistochemical analysis using antibodies on the CD34 receptor.

Results: The results of this research show that CD34-IR cells are present in the heart of human embryos, which are different from endothelial cells and are placed within the muscular layer. They contain a small body with an oval nucleus and several long, thin prolongations. Oval dilated sections are present at several places on the prolongations.

Conclusion: CD34-IR cells are present in the heart of human embryos, which morphologically, and in terms of the localization, correspond to telocytes.

Keywords: telocytes; CD34; heart; embryo



ПРЕКУРСОРИ КАХАЛОВИХ ЋЕЛИЈА У ЖЕЛУЦУ ЧОВЕКА

Аутори: Андреја Велков, Марија Лазовић

e-mail: odbeglisin@gmail.com

Ментор: асист. др Марко Јовић

Институт за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Термин Интерстицијалне ћелије Кахала (ИЋК) подразумева више типова ћелија присутних у мускулатури органа дигестивног тракта, које су способне да стварају споре електричне таласе. Многи поремећаји мотилитета дигестивног тракта последица су дисфункције или губитка ИЋК.

Циљ рада: био је идентификација прекурсора ИЋК у желуцу хуманог ембриона и фетуса, као и дефинисање њихове морфологије и дистрибуције у односу на мишићне и нервне структуре желуца.

Методологија: Материјал је чинило 12 желуца хуманих ембриона и фетуса, оба пола, гестационе старости од 7-12 недеља. ИЋК су доказиване имунохистохемијским испитивањем помоћу антитела на Кит рецептор, на материјалу који је фиксиран у формалину и калупљен у парафину.

Резултати: У 7. и 8. недељи развића ц-кит-ИР ћелије су присутне у виду широког појаса локализованог у спољашњем делу зида желуца, непосредно испод серозе. У 9. и 10. недељи развића ИЋК су присутне у виду широког појаса локализованог у спољашњем делу желуца у виду појединачних ћелија или кратких низова међусобно линеарно повезаних ћелија.

Закључак: Ц-кит позитивне ћелије које одговарају прекурсорима Кахалових ћелија појављују се у зиду желуца у 7. недељи развића и образују широк појас око зачетка ганглиона МП. У току 9. и 10. Недеље развића оне се диферентују у ИЋК и глатке мишићне ћелије.

Кључне речи: интерстицијалне ћелије Кахала; Ц-кит; желудац; развиће

CAJAL CELLS PRECURSORS OF THE HUMAN GASTER

Authors: Andreja Velkov, Marija Lazović

e-mail: odbeglisin@gmail.com

Mentor: TA Marko Jović

Department of histology and embryology, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: The term Interstitial cells of Cajal (ICC) involves many cell types of the digestive tract musculature, that are capable of generating slow electric waves. Many gastrointestinal motility disorders are the result of dysfunction or loss of ICC.

The Aim: of the present study was identification of the ICC precursor in the human gaster of embryo and fetus, and to define their morphology and distribution in relation to the muscle and nerve structure.

Material and Methods: The material consisted of 12 human stomach of embryos and fetuses, both sexes, gestational age of 7-12 weeks. Tissue was fixed in formalin and embedded in paraffin. ICC are labeled by immunohistochemistry using antibodies to the Kit receptor.

Results: In the 7th and 8th week of development c-kit-IR cells are present in the form of a wide band localized in the outer part of the wall of the stomach, just below the serosa. In the 9th and 10th week of development ICC are present in the outer part of the wall of the stomach in the form of individual cells or short lines of linearly related cells.

Conclusions: C-kit positive cells corresponding Cajal cells precursors appear in the wall of the human stomach in the 7th week of development and form a wide band around the MP ganglion progenitors. During the 9th and 10th week of development they are differentiating in ICC and smooth muscle cells.

Keywords: Interstitial cells of Cajal; C-kit; stomach; development



КВАНТИФИКАЦИЈА CD14-ИМУНОПОЗИТИВНИХ ЋЕЛИЈА У ЛИМФНИМ ФОЛИКУЛИМА КОД РАЗЛИЧИТИХ ТИПОВА ХРОНИЧНОГ ТОНЗИЛИТИСА

Аутор: Андрија Недељковић, Александар Недељковић, Катарина Коцић

e-mail: akiandrijalaki@gmail.com

Ментор: доц. др Владимир Петровић

Институт за хистологију и ембриологију медицинског факултета Универзитета у Нишу

Увод: Бројни подаци показују да макрофаги, моноцити и дендритичне ћелије у непчаном крајнику експримирају антиген CD14. CD14 је гликопротеин у покретању урођеног имуног одговора.

Циљ рада: Циљ рада био је да се, одређивањем нумеричке ареалне густине CD14-имунопозитивних ћелија у лимфним фоликулима хронично оболелих непчаних крајника, покажу могуће разлике у урођеном имуно одговору код ХХТ и РТ.

Материјал и методе: Материјал су чиниле тонзиле узете након тонзилектомије пацијената оба пола, старости 10 до 29 година и то 5 тонзила за РТ и 5 тонзила за ХХТ. Квантификација CD14-имунопозитивних ћелија вршена је на серијским парафинским пресецима дебљине 5µm који су бојени имунохистохемијском методом уз коришћење моноклонског антитела за CD14. Нумеричка ареална густина CD14-имунопозитивних ћелија одређивана је употребом програма *ImageJ*.

Резултати: Нумеричка ареална густина CD14-имунопозитивних ћелија је статистички значајно различита у герминативним центрима и мантл зонама тонзила са РТ и ХХТ.

Закључак: Резултати истраживања указују даје број CD14-имунопозитивних ћелија статистички значајно разликује у мантл зонама и герминативним центрима лимфних фоликула тонзила са ХХТ и РТ. Ова разлика условљена је, највероватније, различитим патогенским механизмима настанка тонзилитиса, али и специфичношћу тј. разликама урођеног имуног одговора у ХХТ и РТ.

Кључне речи: непчани крајник; хронични тонзилитис; CD14

QUANTIFICATION OF CD14-IMMUNOPOSITIVE CELLS IN LYMPH FOLLICLES IN CASES OF CHRONIC TONSILITIS

Author : Andrija Nedeljkovic, Aleksandar Nedeljkovic, Katarina Kocic

e-mail: akiandrijalaki@gmail.com

Menthor : Assist. Prof. Vladimir Petrovic

Institute of Histology and Embriology , Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Numerous data show that macrophages, monocytes and dendrite cells in the palatal tonsil express antigen CD14. CD14 is a glycoprotein initiating the innate immune system response.

The Aim: Was that, by determining the numeric value of the areal density of CD14-immunopositive cells in the lymph follicles of chronically ill palatal tonsils, to show possible differences in the innate immune response in the cases of HHT and RT.

Material and Methods: The material was made up of tonsils sampled after tonsilectomy of both male and female patients, ages from 10 to 29 years old, 5 tonsils were taken for RT and 5 tonsils for HHT cases. Quantification of CD14-immunopositive cells was done on serial paraffin sections 5µm thick which were dyed with immunohistochemical method while using a monoclonal antibody for CD14. The numeric areal density of CD14-immunopositive cells was defined with use of the *imageJ* program.

Results: The numeric areal density of CD14-immunopositive cells is statistically significantly different in germinative centers and mantle zones of tonsils with RT and HHT.

Conclusion: The results of research point to that the number of CD14-immunopositive cells is statistically significantly different in the mantle zones and germinative centers of lymph follicles of tonsils with HHT and RT. This difference is conditioned, most probably, by different pathogenic mechanisms of the occurrence of tonsillitis and by specificity respectively by the differences of the innate immune response in HHT and RT cases.

Keywords: palatal tonsils; chronic tonsillitis; CD14

**ОДРЕЂИВАЊЕ НУМЕРИЧКЕ АРЕАЛНЕ ГУСТИНЕ МАСТОЦИТА У РАЗЛИЧИТИМ ТИПОВИМА ХРОНИЧНОГ ТОНЗИЛИТИСА**

Аутор: Катарина Костић

e-mail: kacadr90@gmail.com

Ментор: Асист. др Марко Јовић

Институт за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Мастоцити су лутајуће ћелије везивног ткива које се одликују присуством метакроматских гранула испуњених медијаторима. Чине око 10% укупне везивно ткивне ћелијске популације. Непчани крајник, као орган имуног система, значајно доприноси општем и локалном имунитету организма због своје специфичне анатомске локализације и хистолошке грађе. Главна функција непчаног крајника је имунолошка, тј. одговор на патогене агенсе доспеле из спољашње средине. Хронична запаљења палатиналне тонзиле су честа патолошка стања. Као посебни ентитети у оквиру хроничног тонзилита издвајају се хронични хипертрофични тонзилит (ХХТ) и рекурентни тонзилит (РТ).

Циљ рада: Циљ рада био је да се одређивањем нумеричке ареалне густине мастоцита у хронично оболелој палатиналној тонзили покажу могуће разлике између ХХТ и РТ.

Материјал и методе: Материјал су чиниле тонзиле узете након тонзилектомије пацијената оба пола: 5 тонзила са РТ, добијене од пацијената старости између 10 и 29 година и 5 тонзила са ХХТ, добијене од пацијената старости између 18 и 22 године. Прављени су пресеци дебљине 5 μ m и бојени хематоксилин-еозином и имунохистохемијски уз коришћење мишијег моноклонског антитела за химазу мастоцита (*Abcam, ab2377, 1:100*). За квантификацију ћелија коришћен је програм *Image J*.

Резултати: Нумеричке ареална густина мастоцита је статистички значајно различита у везивоткивним септама тонзила са РТ и ХХТ.

Закључак: Нумеричка ареална густина мастоцита је статистички значајно различита у везивоткивним септама тонзила са РТ и ХХТ, што може указивати на значај и допринос везивоткивне компоненте у етиопатогенези РТ и ХХТ.

Кључне речи: мастоцити; хронични тонзилитис; имунохистохемија; ареална густина

DETERMINATION OF NUMERICAL AREAL DENSITY OD MAST CELLS IN DIFFERENT TYPES OF CHRONIC TONSILLITIS

Authors: Katarina Kostić

e-mail: kacadr90@gmail.com

Mentor: TA Marko Jović

Department of histology and embriology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Mast cells are non-constant cells of connective tissue which are depicted by the presence of metachromatic granules filled with mediators. They make 10% of total of connective tissue cells. Palatinal tonsil, as immune organ, significantly contributes to general and local immunity of organism because of its specific anatomical localization and histological architecture. The main function of palatinal tonsil is immunological, i.e. it responds to pathogens which arrive from outside environment. Chronic inflammations of palatinal tonsils are common pathological processes. As distinct entities within chronic tonsillitis ones which are distinguished are chronic hypertrophical tonsillitis (*CHT*) and recurrent tonsillitis (*RT*).

The Aim: The aim of the study was to show possible differences between CHT and RT by determining numerical areal density of mast cells in tonsil with chronic inflammation.

Material and Methods: As a material we used tonsils, which were taken after tonsilectomy, from patients of both sexes: 5 tonsils with *RT*, aged 10-29 years and 6 tonsils with *CHT*, aged 18-22 years. The quantification of the mast cells was being performed on 5 μ m thick serial paraffin tissue slices which were stained by using *H&E* and immunohistochemical method with the help of mice monoclonal antibody for chymase of mast cells (*Abcam, ab2377, 1:100*). For the quantification of mast cells software *Image J* was used.

Results: The numerical areal density of mast cells is statistically significantly different in connective tissue septums of tonsils with *RT* and *CHT*.

Conclusion: The numerical areal density of mast cells is statistically significantly different in connective tissue septums of tonsils with *RT* and *CHT*, which may indicate on significance and contribution of connective tissue component in pathogenesis of *RT* and *CHT*.

Keywords: mast cells; chronic tonsillitis; immunohistochemistry; areal density



РАЗВИЋЕ КАХАЛОВИХ ЋЕЛИЈА У АПЕНДИКСУ ЧОВЕКА

Аутор: Милица Лазаревић, Марко Стаменковић

e-mail: milicca.lazarevic@gmail.com

Ментор: проф. др Горан Раденковић

Институт за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Интерстицијумске ћелије Кахала (ИЋК) подразумевају више типова ћелија присутних у мускулатури органа дигестивне цеви. Поједине групе ових ћелија имају улогу пејсмејкера у мускулатури гастроинтестиналног тракта (ГИТ), док друге учествују у модулацији енетричне неуротрансмисије.

Циљ рада: Идентификација Кахалових ћелија у апендиксима хуманих фетуса, одређивање њихове морфологије и дистрибуције у односу на мишићне и нервне структуре.

Материјал и методе: Материјал је чинило 12 апендикса хуманог фетуса, оба пола, гестационе старости од 15. до 31. недеље. Узорци су третирани анти-ц-кит антителима ради идентификације ИЋК. Испитивање ентеричног нервног плексуса вршено је коришћењем анти-неурон специфичне енoлазе (НСЕ), а диференцијација глатких мишићних ћелија праћена је употребом анти-дезмин (ДЕС) антитела.

Резултати: У току развића апендикса човека, у периоду од 15. до 31. недеље, присутне су ц-кит ИР ћелије у његовом зиду. Својом морфологијом и локализацијом оне у потпуности одговарају интрамускуларним ИЋК. ИЋК су изузетно бројне унутар кружног мишићног слоја, а у потпуности недостају око ганглиона мијентеричног плексуса (МП), у уздужном мишићном слоју и око ганглиона субмукозног плексуса (СМП).

Закључак: Кахалове ћелије присутне у зиду апендикса у фетусном периоду су вретенастог облика, са два дуга цитоплазматска продужетка који полазе са супротних полова, и често се удружују у линеарне низове. Важан налаз у зиду апендикса у периоду од 15. до 31. недеље јесте присуство великог броја груписаних нервних ћелија унутар мишићних слојева, што није случај у осталим деловима дигестивне цеви у овом периоду развића.

Кључне речи: развиће; интерстицијалне Кахалове ћелије; пејсмејкер; имунохистохемија; апендикс хуманог фетуса

DEVELOPMENT OF INTERSTITIAL CELLS OF CAJAL IN THE HUMAN APPENDIX

Author: Milica Lazarević, Marko Stamenković

e-mail : milicca.lazarevic@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Goran Radenković

Department of histology and embriology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Interstitial cells of Cajal (ICC) include several types of specialized cells within the musculature of the gastrointestinal tract (GIT). Some types of ICC act as pacemakers in the GIT musculature, whereas others are implicated in the modulation of enteric neuro-transmission.

The Aim: Identification of cells of Cajal in appendices of human foetus, determination of their morphology and distribution in relate to the muscle and nerverl structure.

Materials and Methods: The material consisted of 12 appendices of human foetus of both sexes, with 15 to 31 weeks of gestational age. The samples were treated with an anti-c-kit antibodies in order to identify ICC. Examination of enteric nervous plexus was performed by using anti-neuron-specific enolase (NSE), and differentiation of smooth muscle cells was examined using anti-desmin (DES) antibodies.

Results: During of development of human appendix, between 15 and 31 weeks, c-kit IR cells were present in the wall. Their morphology and localization completely correspond to intramuscular ICC. ICC are very numerous within circular muscle layer, and completely missing around the myenteric plexus ganglia (MP,) in the longitudinal muscle layer and around the submucosal plexus ganglia (SMP).

Conclusion: The cells of Cajal in the wall of human apendix are spindle- shaped with two long cytoplasmic processus orriginating from opposite ends, and there are often connected in a linear way. Between 15 and 31 weeks of gestational age an important finding are the presence the large number of grouped nerve cells within muscles layers, wich is not case in other parts of the gastrointestinal tract in this period of development.

Keywords: development; interstitial cells of Cajal; pacemaker; immunohistochemistry; appendix of human foetus



КВАНТИФИКАЦИЈА CD68- ИМУНОПОЗИТИВНИХ ЋЕЛИЈА У РАЗЛИЧИТИМ ТИПОВИМА ХРОНИЧНОГ ТОНЗИЛИТИСА

Аутор Теодора Анђелковић

e-mail kacadr90@gmail.com

Ментор доц. др Владимир Петровић

Институт за хистологију и ембриологију, Медицински факултет, Универзитета у Нишу

Увод: Хронична запаљења палатиналне тонзиле су честа патолошка стања. Као посебни ентитети у оквиру хроничног тонзилита издвајају се хронични хипертрофични тонзилит (ХХТ) рекурентни тонзилит (РТ). CD68 је гликопротеин који се експримира на ћелијама моноцитно-макрофагне лозе, као и на дендритичним ћелијама.

Циљ рада : Циљ рада био је да се, одређивањем нумеричке ареалне густине CD68-имунопозитивних ћелија у морфолошким одељцима хронично оболелих непчаних крајника, покажу могуће разлике у експресији CD68 код ХХТ и РТ.

Материјал и методе : Циљ рада био је да се, одређивањем нумеричке ареалне густине CD68-имунопозитивних ћелија у морфолошким одељцима хронично оболелих непчаних крајника, покажу могуће разлике у експресији CD68 код ХХТ и РТ. Са калупа су, на Leica микротому, прављени пресеци дебљине 5 μ m и бојени хематоксилин-еозином и имунохистохемијски уз коришћење моноклонског антитела за CD68 (GeneTex, GTX41865, 1:100). Одређивана је нумеричка ареална густина CD68-имунопозитивних ћелија, тј. просечан број ћелија по mm² ткива. За квантификацију ћелија коришћен је програм Image J.

Резултати : Нумеричке ареална густина CD68-имунопозитивних ћелија је статистички значајно различита у герминативним центрима и интерфоликуларном лимфном ткиву тонзила са РТ и ХХТ.

Закључак : Резултати истраживања указују да је број CD68-имунопозитивних ћелија статистички значајно разликује у герминативним центрима лимфних фоликула и интерфоликуларним регионима тонзила са ХХТ и РТ.

Кључне речи : макрофаг; имунохистохемија; CD68

QUANTIFICATION CD68-IMMUNOPOSITIVE CELLS IN DIFFERENT TYPES OF CHRONIC TONSILLITIS

Author: Teodora Anđelković

e-mail: kacadr90@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Vladimir Petrović

Institute for histology and embryology, Medical faculty, University of Nis

Introduction: Chronic inflammations of palatal tonsils are common pathological processes. As distinct entities within chronic tonsillitis ones which are distinguished are chronic hypertrophical tonsillitis (CHT) and recurrent tonsillitis (RT). CD68 is the glycoprotein on the surface of the macrophage and dendritic cell.

The Aim: The aim of the study was to show possible differences between CHT and RT by determining numerical areal density of CD68 immunopositive cells in tonsil with chronic inflammation.

Material and Methods: As a material we used tonsils, which were taken after tonsillectomy, from patients of both sexes: 5 tonsils with RT, aged 10-29 years and 6 tonsils with CHT, aged 18-22 years. The quantification of the mast cells was being performed on 5 μ m thick serial paraffin tissue slices which were stained by using H&E and immunohistochemical method with the help of mice monoclonal antibody for chymase of mast cells (Abcam, ab2377, 1:100). For the quantification of mast cells software Image J was used.

Results: The numerical areal density of CD68 immunopositive cells is statistically significantly different in geminative centers and interfollicular areas of tonsils with RT and CHT.

Conclusion: The results of research show that numerical areal density of CD68 immunopositive cells is statistically significantly different in geminative centers and interfollicular areas of tonsils with RT and CHT.

Keywords: macrophage; CD68; immunohistochemistry

CIP - Каталогизација у публикацији
Библиотека Матице српске, Нови Сад

61(048.3)(0.034.2)

57+61(048.3)(0.034.2)

КОНГРЕС студената биомедицинских наука Србије (58 ; 2017 ; Копаоник)

Књига сажетака [Електронски извор] / 58. конгрес студената биомедицинских наука Србије са интернационалним учешћем, Копаоник, 28. IV - 2. V 2017. ; [уређивачки одбор Снежана Бркић, Душко Козић]. - Нови Сад : Медицински факултет, 2017. - 1 USB флеш меморија ; 1 x 2 x 6 cm

Системски захтеви: Нису наведени. - Насл. са насловног екрана. - Упоредо срп. текст и енгл. превод. - Тираж 1.000.

ISBN 978-86-7197-506-3

а) Медицина - Апстракти б) Биомедицина - Апстракти

COBISS.SR-ID [313926151](#)

58. Конгрес студената биомедицинских наука Србије са интернационалним учешћем 28. април - 2. мај 2017. Копаоник

ОРГАНИЗАТОРИ:



УЧЕСНИЦИ:



УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
МЕДИЦИНСКИ
ФАКУЛТЕТ



СПОНЗОРИ:



Nestlé



Goodwill
PHARMA

3G Store



OP
OFFSET PRINT